

Aus der Frauenklinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Georg Hörmann

**Der Einfluß der Schwangerschaftshyperlipidämie
auf Gewicht und Größe des Neugeborenen
in Abhängigkeit von Schwangerschaftsdauer und Parität
unter Berücksichtigung des Diaplazentaren Lipidaustausches**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

LUDWIG C. E. KELCH

aus Bad Freienwalde a. d. Oder

1971

**Aus der Frauenklinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Georg Hörmann**

**Der Einfluß der Schwangerschaftshyperlipidämie
auf Gewicht und Größe des Neugeborenen
in Abhängigkeit von Schwangerschaftsdauer und Parität
unter Berücksichtigung des Diaplazentaren Lipidaustausches**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

**Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

LUDWIG C. E. KELCH

aus Bad Freienwalde a. d. Oder

Referent: Professor Dr. med. Georg Hörmann

Korreferent: Professor Dr. med. Klaus Borner

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität

Promoviert am: 11. 8. 1971

Druck: aku- Fotodruck, 86 Bamberg, Färbergasse 8 R



Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	3
II. Material und Methodik	
- Gesamtlipide	7
- Cholesterin	9
- Gesamtphosphor	12
- Triglyzeride	13
- Gewinnen des Untersuchungsmaterials	13
- Auswertung der Ergebnisse	
Statistische Methoden	14
- Klinische Untersuchungsmethoden	14
- Begriffsbestimmung	15
III. Patientengut	16
IV. Ergebnisse	
- Serumlipide und Körperbau des Neugeborenen	19
- Serumlipide am Ende der Schwangerschaft	28
- Lipidwerte venös und retroplazentar am Ende der Schwangerschaft	28
- Lipidwerte venös und retroplazentar bei Abweichen des Geburtstermins vom ET	29
- Lipidwerte venös und retroplazentar bei unterschiedlicher Parität	32
V. Diskussion	36
VI. Zusammenfassung	45
VII. Literatur	47



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der Einfluß der Schwangerschaftshyperlipidämie auf Gewicht und Größe des Neugeborenen in Abhängigkeit von Schwangerschaftsdauer und Parität unter Berücksichtigung des plazentaren Lipidaustausches

I. EINLEITUNG

Mitte des vorigen Jahrhunderts berichten erstmalig RÖSCH, 1843, (100) und FRANK, 1847, (45) über eine Hyperlipämie beim Menschen, die auf Grund der milchigen Serumtrübung mit bloßem Auge und ohne chemische Analyse zu erkennen ist. Als Ursache für diese Hyperlipämie wurden Alkoholabusus (Branntwein) und der Diabetes mellitus verantwortlich gemacht. VIRCHOW beschreibt die Verdauungslipämie des Menschen im Anschluß an fettreiche Mahlzeiten, wonach die Trübungsintensität des Serums von der Qualität des Nahrungsfettes abhängen sollte (124). MORAWITZ und PRATT, 1908, (76) sowie BOGGS und MORRIS, 1909, (16) sprechen von der sogenannten Aderlaßhyperlipämie, die durch systematisch wiederholten Blutentzug hervorgerufen und als Folgeerscheinung einer anämisch bedingten Gewebshypoxie erklärt wird (71).

Daß auch die normale Schwangerschaft zu einer Veränderung des Fettstoffwechsels im Sinne eines Blutlipidanstieges führt, vermuten BECQUEREL und RODIER in einer 1845 veröffentlichten Arbeit (9). Zwei Jahre später beschreibt VIRCHOW die milchige Trübung des Serums schwangerer Frauen und glaubt diese Trübung durch "fettiges Material" hervorgerufen (125). CHAUFFARD, LAROCHE und GRIGAUT führen erste chemische Studien durch und sprechen zunächst nur von einem Cholesterinanstieg während der Schwangerschaft (29). 1911 folgen durch NEUMANN und HERRMANN erstmals analytische Bestimmungen der Serumlipide während der

Schwangerschaft, die einen Anstieg des Gesamtcholesterins zeigen (52, 86).

Seitdem sind zahlreiche Untersuchungen erschienen, die sich mit der Schwangerschaftshyperlipidämie befassen. Der Zeitpunkt sowie das relative und absolute Ausmaß des Serumlipidanstieges und -abfalls - besonders am Ende der Schwangerschaft - werden in der Literatur nicht völlig übereinstimmend beurteilt. Allgemein steht jedoch fest, daß im Laufe der Schwangerschaft, besonders im letzten Drittel, die Gesamtlipide, die Triglyzeride, das Gesamtcholesterin, das freie Cholesterin, das veresterte Cholesterin, die Phospholipide und die freien Fettsäuren zunehmen. Im Durchschnitt wird eine Verdoppelung der Ausgangswerte erreicht. Nach der Entbindung fallen die Werte in unterschiedlicher Geschwindigkeit, aber fast immer in den ersten vierzehn Tagen, auf die Ausgangswerte zurück (1, 12, 17, 18, 21, 23-26, 33-35, 38, 41, 55, 58, 60, 63, 69, 74, 77, 79, 82, 87, 88, 90, 92, 94, 109, 113, 117, 118, 120, 122, 129).

Die verschiedenen Ursachen der Schwangerschaftshyperlipidämie sind unter anderen bei OLIVER und BOYD (90) sowie bei SVANBORG und VICROT (118) ausgezeichnet dargestellt.

Erstes Interesse am Studium der Serumlipide bei pathologischer Schwangerschaft kommt 1913 auf, als AUTENREITH und FUNK auf eine im Vergleich zu einer Normalschwangerschaft gesteigerte Hypercholesterinämie bei Eklampsie hinweisen (4). Es folgen in der Literatur unterschiedliche Aussagen über Lipidveränderungen bei Schwangerschaftsgestosen: einige Autoren sprechen von einer Abnahme einzelner Lipidfraktionen, andere finden die Lipidwerte gegenüber einer Normalschwangerschaft unverändert, und wiederum andere Autoren berichten vom Anstieg nur bestimmter Lipidfraktionen (2, 3, 5, 19,

20, 69, 83, 84, 112).

Seit den richtungsweisenden Arbeiten von BOYD über das Lipidverhalten bei normaler und gestörter Schwangerschaft wird diesem Forschungsbereich in der Folgezeit weniger Aufmerksamkeit geschenkt, bis Anfang der sechziger Jahre enge Beziehungen zwischen abnormem Fettstoffwechsel und cardiovasculären Erkrankungen festgestellt werden. Hierdurch kommt es zu einer umfangreichen Wiederbelebung der Lipidstoffwechselforschung. Verbesserte biochemische Untersuchungsmethoden in Verbindung mit exakter klinischer Forschung ermöglichen eine Einteilung der Hyperlipidämien (56, 68, 105, 127) und eine Differenzierung der einzelnen primären Formen in verschiedene Typen (46), was vor allem für eine erfolgreiche Therapie bei Fettstoffwechselstörungen von entscheidender Bedeutung ist.

Die Fettstoffwechselforschung während der Schwangerschaft befaßt sich vorwiegend mit der pathologischen Schwangerschaft. Unter anderem werden causale Beziehungen des Lipidstoffwechsels zu Praeeklampsie und Eklampsie, zu Diabetes mellitus, zu Mißbildungen und Fehlgeburten, zu cardiovasculären Erkrankungen und zu vermehrten degenerativen Veränderungen der Plazenta untersucht und diskutiert. Die engen Wechselwirkungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel nehmen dabei einen immer breiteren Raum ein (13, 35, 89, 102, 133).

Der Fall einer seltenen extremen Hyperlipoidämie mit stark milchig getrübttem Serum und schwerer Blutung post partum, den wir an der Frauenklinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Moabit (Dir. Prof. G. HÖRMANN) beobachteten (59), war Anlaß zu der nachfolgenden Untersuchung.

Zahlreiche Faktoren sind bekannt geworden, die Gewicht und Länge des Foeten in vor- oder nachteiligem Sinne mitbestimmen. Ob auch die physiologisch vorkommende Schwangerschaftshyperlipoidämie einen Einfluß auf den Körperbau (= Gewicht / Länge) des Kindes haben kann, ist bislang nicht beschrieben.

Zweck der vorliegenden Arbeit wird es sein, diese Frage zu klären. Weiterhin wird untersucht, ob Parität und Schwangerschaftsdauer die im venösen und retroplazentaren Blut bestimmten Lipidkonzentrationen beeinflussen.

Die Lipidanalysen erfolgen in der Zeit von Juni 1968 bis Mai 1969 mit den für Reihenuntersuchungen gebräuchlichen Bestimmungsmethoden.

II. MATERIAL UND METHODIK

Um diese Frage zu klären, werden an der Universitäts-Frauenklinik in Berlin-Moabit (jetzt Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, Dir. Prof. G. HÖRMANN) bei 185 Frauen am Ende der Schwangerschaft folgende Lipidfraktionen im venösen und retroplazentaren Blut bestimmt:

Gesamtlipide nach SPERRY in GLICK (116)

Cholesterine (Gesamt, frei, verestert) nach SCHÖNHEIMER und SPERRY, mod. nach WELLER (108)

Gesamthosphor nach MARTIN und DOTY (75)

Triglyzeride nach ZÖLLNER und KIRSCH (Differenzberechnung) (137)

Folgende Bestimmungsmethoden werden angewandt:

1. Gesamtlipide im Serum (nach SPERRY)

Prinzip: Mit Chloroform - Methanol (2:1) wird im Serum das Eiweiß gefällt. Dem Extrakt werden durch eine Wasserwäsche alle wasserlöslichen Bestandteile, die definitionsgemäß keine Lipide sind, entzogen. Die methanolhaltige Chloroformschicht mit den Lipiden wird nach dem Eindampfen wieder gelöst, Eiweiß und andere unlösliche Reste werden abfiltriert; es wird erneut verdampft, getrocknet und abschließend mit einer Halbmikrowaage gewogen.

Ausführung:

A. Extraktion: In einem 25 ml Meßkölbchen werden zu 8 ml Methanol tropfenweise unter Umschütteln 1 ml Serum und dazu 8 ml Chloroform gegeben. Das Gemisch wird im Wasserbad kurz aufgekocht, bis Blasen an den Meßkölbchenrändern aufsteigen. Abkühlen lassen und danach mit Chloroform auf 25 ml auffüllen.

B. Reinigung: Von dem Extrakt, der kurz vorher kräftig durchgeschüttelt wird, werden 20 ml mit einer Pipette entnommen und durch ein fettfreies Faltenfilter in einen 25 ml

Mischzylinder mit Normalschliff filtriert. Die Öffnung der Pipette unten darf nicht zu eng sein. Der Trichter soll einen Durchmesser von etwa 55 mm haben. Er wird mit einem Uhrglas bedeckt. Das Filter wird vom oberen Rande aus dreimal mit 2 ml Chloroform - Methanol (2:1) nachgespült. Anschließend werden 4 ml Aqua dest. in den Mischzylinder gegeben und eine Minute kräftig geschüttelt. Man läßt den Mischzylinder über Nacht stehen, bis die obere Phase völlig klar ist. Dann wird mit einem Mikrofilterheber die obere Phase abgesaugt und verworfen. Mit einer Kapillarpipette läßt man 3 ml Waschflüssigkeit an den Mischzylinderwänden herabrinnen und saugt sie ohne Umschütteln wieder ab. Diese Operation wird dreimal durchgeführt. Zur unteren Phase werden dann 2 ml Methanol gefügt und umgeschüttelt. Die jetzt klare Lösung wird im Wasserbad von 40 - 50° C mit gereinigtem Stickstoff unter dem Abzug zur Trockene verblasen. Der Rückstand wird in etwa 4 ml Chloroform - Methanol gelöst und durch einen Mikrofilterheber mit Absaugkopf in einen gewogenen 10 ml Meßkolben gesaugt. Zylinder und Heber werden dreimal mit 2 ml Chloroform - Methanol nachgespült.

C. Trocknen: Der Inhalt des Meßkölbchens wird dann bei 40 - 50°C unter Stickstoff getrocknet und das offene Kölbchen in einem Exsiccator mit frischer Aktivkohle im Ölpumpenvacuum über Nacht stehen gelassen.

D. Wiegen: Am nächsten Tag wird das Kölbchen auf der Halbmikrowaage mehrmals im verschlossenen Zustand gewogen.

E. Berechnung: Das ermittelte Gewicht (G) abzüglich des zuvor bestimmten Meßkolbengewichtes (G₀) in mg multipliziert mit 125 ergibt die Gesamtlipidkonzentration in mg pro 100 ml Serum.

Formel:

$$(G - G_0) \times 125 = \text{mg Gesamtlipid pro 100 ml Serum}$$

Die gravimetrische Bestimmung der Gesamtlipide liefert im Vergleich zur photometrischen Methode die exaktesten Ergebnisse. Sie verlangt außergewöhnlich sauberes und genaues Arbeiten, so daß erst nach einiger Übung zuverlässige Resultate erzielt werden. Um so erstaunlicher ist die Tatsache, daß die jeweils doppelt ausgeführten Analysen nur unbedeutend differierten, häufig sogar genau übereinstimmten.

2. Cholesterin im Serum (nach SCHÖNHEIMER und SPERRY, mod. nach WELLER)

Prinzip: Nach der Enteiweißung wird im Serumfiltrat durch Digitonin einmal das freie Cholesterin direkt, zum anderen das Gesamtcholesterin nach Verseifung mit Lauge gefällt. Die gereinigten Digitonide, in Eisessig gelöst, werden nach LIEBERMANN und BURCHARD mit Essigsäure-Anhydrid und Schwefelsäure photometrisch bestimmt.

Ausführung: 1 ml Serum wird in einem 10 ml - Meßkolben pipettiert und mit Isopropylalkohol bis zur Marke aufgefüllt. Man schüttelt gut durch und läßt das Gemisch 15 bis 20 Minuten stehen. Dann wird erneut gemischt, in ein Zentrifugenglas umgefüllt und fünf Minuten lang bei 3000 Umdrehungen pro Minute (UpM) zentrifugiert.

Die überstehende Lösung wird in ein Reagenzglas abgegossen und für Gesamtcholesterin 1 ml, für freies Cholesterin 2 ml in Zentrifugengläser mit spitzem Boden pipettiert. In alle Röhrchen gibt man zum Rühren ein zur Spitze ausgezogenes Glasstäbchen. In die Gläser für Gesamtcholesterin werden jetzt 0,5 ml KOH - Lösung eingefüllt und die Röhrchen für 30 Minuten auf 37°C erwärmt. Anschließend versetzt man mit einem kleinen Tropfen Phenolphthalein, titriert mit 10%-iger Essigsäure bis zum Verschwinden der Farbe und gibt dann noch einen Tropfen im Überschuß zu.

Ansatz der Standardkontrollen: In einem 100 ml - Meßkolben

werden 200 mg Cholesterin in Isopropylalkohol gelöst und bis zur Marke aufgefüllt. Von dieser sogenannten Cholesterin - Stammlösung wird 1 ml in einem 10 ml - Meßkolben mit Isopropylalkohol bis zur Marke verdünnt. Je einen ml dieser Cholesterin - Gebrauchslösung gibt man als Eichwerte in zwei Zentrifugengläser.

In alle Röhrchen (Gesamtcholesterin, freies Cholesterin und Eichwerte) gibt man nun 1 ml Digitonin - Lösung (Ansatz: in einem 100 ml - Meßkolben wird 1 g Digitonin in 50 ml absolutem Äthylalkohol gelöst und anschließend bis zur Marke aufgefüllt), rührt um und läßt mindestens zwei Stunden stehen. Nach vollständiger Fällung entfernt man die Rührstäbchen und steckt sie umgekehrt, mit dem benetzten Ende freistehend in dafür vorgesehene numerierte Halterungen. Dann zentrifugiert man die Gläser 10 Minuten bei 3000 UpM, saugt die überstehende Flüssigkeit mit einem feinen zur Spitze ausgezogenen Glasrohr, das mit einer Wasserstrahlpumpe verbunden ist, ab und wirbelt den Niederschlag mit etwa 3 ml Äther - Acetongemisch (1:1) auf. Es wird abermals 10 Minuten zentrifugiert, erneut abgesaugt und schließlich noch einmal mit 3 ml Äther auf diese Art gewaschen. Nach dem letzten Absaugen verdampft man den Ätherrest zwei Stunden bei 120°C im Trockenschrank. Nach dieser Zeit gibt man in jedes Röhrchen 3 ml Eisessig, fügt die zugehörigen Glasstäbchen wieder zu und erwärmt noch einmal drei Minuten bei 120°C. Der Niederschlag ist nun gelöst. Man läßt kurz an der Luft abkühlen, gibt 6 ml frische Farbreagenz zu (Ansatz: 100 Volumenteile Essigsäure - Anhydrid p. a. und 5 Volumenteile konzentrierte Schwefelsäure werden gemischt und im Kühlschränk auf Zimmertemperatur abgekühlt), rührt gut durch und stellt jedes Glas sofort in ein völlig lichtgeschütztes Wasserbad von 25°C. Nach genau 30 Minuten wird im Photometer bei 610 - 640 nm in 2 cm Schichtdicke abgelesen. Der Extinktionswert der Eichwerte (Ex_0) ent-

spricht einer Cholesterinkonzentration von 200 mg/100 ml Serum.

Aus den abgelesenen Extinktionswerten für Gesamtcholesterin und freies Cholesterin (Ex) können die entsprechenden Konzentrationen in mg/100 ml Serum nach folgender Formel bestimmt werden:

$$\frac{\text{Ex}_x \times 200}{\text{Ex}_o} = \text{mg Gesamtcholesterin/100 ml Serum}$$

Beim freien Cholesterin muß der errechnete Wert durch 2 dividiert werden, da wir im Gegensatz zum Gesamtcholesterin 2 ml des enteiweißten Serums zur Analyse verwendet haben. Neben der Cholesterin - Eichlösung läuft bei jeder Analyse eine weitere Quantitätskontrolle im Form von Choles - Trol (Hersteller: DADE REAGENTS INC., Miami, U.S.A.) mit. Hierbei handelt es sich um ein Gemisch aus Wasser, unlöslichem Cholesterin, cholesterinfreiem Serumprotein und Alkohol. Das Choles - Trol wird genau wie das Serum behandelt, es durchläuft bei der Bestimmung sämtliche Arbeitgänge einschließlich der Enteiweißung und Extraktion. Die Gesamtcholesterin - Konzentration des Choles - Trol ist der jeweils beigefügten Legende zu entnehmen. Sie betrug in unserem Falle 204 mg/100 ml.

Verestertes Cholesterin: Die Differenz Gesamtcholesterin minus freies Cholesterin ergibt das "Estercholesterin", d. h. den veresterten Cholesterinanteil. Die oben angegebene Methode bestimmt nur die Cholesterinanteile im Serum. Will man von der Menge des "Estercholesterins" auf die Menge des wirklichen Cholesterinesters schließen, so muß man mit 1,67 multiplizieren. Dieser Vorgang ist zur Berechnung der Triglyzeride wichtig.

3. Gesamtphosphor im Serum (nach MARTIN und DOTY)

Prinzip:

Veraschung: Genau 0,2 ml Serum werden in einen Kjeldahlkolben einrefüllt und 1 ml 60%-ige Perchlorsäure und eine Glasperle hinzugegeben. Die Lösung wird in schwachem Sieden gehalten. Die Veraschung ist im allgemeinen nach etwa drei Stunden beendet.

Phosphatbestimmung im Veraschungsprodukt: Die Bildung des Phosphormolybdänsäurekomplexes wird in einem etwas sauren, wäßrigen Milieu vorgenommen, der Komplex dann mit einem organischen Lösungsmittelgemisch (Isobutanol - Benzol) extrahiert und dieser nach Verdünnung mit Alkohol in schwach saurem Milieu zu Molybdänblau durch Zinnchlorid reduziert.

Ausführung: Zu dem erkalteten Inhalt des Veraschungskolbens werden 6 ml Aqua dest. und 1 ml Ammonmolybdat gegeben. Der Kolben wird 10 Sekunden lang umgeschwenkt. Man gibt 7 ml Isobutanol - Benzol - Gemisch zu und schüttelt das Gemisch anschließend kräftig eine halbe Minute. Danach wird der gesamte Inhalt in einen 100 ml - Schütteltrichter mit weitem Hals übergossen, und man läßt absitzen. Eventuell oben schwimmende Tropfen der wäßrigen Phase werden mit einem Glasstab zum Sinken gebracht. Die wäßrige Phase wird sorgfältig abgetrennt. Zur zurückbleibenden organischen Phase gibt man eine Messerspitze wasserfreies Natriumsulfat, schüttelt 20 Sekunden und läßt dann absitzen. Es werden mit einer Vollpipette 4 ml in ein Schliffreagenzglas übertragen, mit 4 ml saurem Alkohol und 0,2 ml verdünnter Zinn-(2)-chloridlösung versetzt und umgeschüttelt. Nach 15 Minuten wird mit Küvetten von 5 oder 10 mm Schichtdicke bei einer Wellenlänge von 590 - 610 nm photometriert.

Für den Reagentienleerwert gibt man in einen Veraschungskolben 1 ml Perchlorsäure, 6 ml Aqua dest. und 1 ml Ammonmolybdat und verfährt weiter wie oben angegeben.

Aus einer Kaliumdihydrogenphosphat - Stammlösung (0,4386

KH_2PO_4 ad 100 ml Aqua dest.), die 1 mg Phosphor/1 ml Lösung enthält, wird mittels einer steigenden Verdünnungsreihe eine Eichkurve angelegt, aus der die photometrisch bestimmten Phosphorkonzentrationen in Gramm abgelesen werden können. Durch Multiplikation mit 0,5 erhalten wir die Konzentrationsangabe in mg/100 ml.

Umrechnung des Gesamthosphors in Phosphatid: Zur Umrechnung des Gesamthosphors in Phosphatid ist der Faktor 25 üblich, der einem Phosphorgehalt der Phosphatide von 4 % entspricht.

4. Triglyzeride im Serum (nach ZÖLLNER und KIRSCH)

Die Ermittlung der Triglyzeride im Serum erfolgt durch Differenzberechnung. Von der Konzentration der Gesamtlipide (GL) werden die Werte des freien Cholesterins (FCh), des Cholesterinesters (ChE) und des Phospholipids (PL) abgezogen. Kleinere Lipidfraktionen wie freie Fettsäuren und Steroide bleiben bei dieser Methode unberücksichtigt. Als Differenz erhält man die Triglyzeride (TG) in mg/100 ml Serum:

$$\text{TG} = \text{GL} - (\text{FCh} + \text{ChE} + \text{PL})$$

5. Gewinnen des Untersuchungsmaterials:

Zur Bestimmung der einzelnen Lipidfraktionen werden unter der Geburt am Ende der Austreibungsperiode 10 ccm Blut aus der Cubitalvene, nach Ausstossen der Plazenta weitere 10 ccm retroplazentares Blut entnommen. Das Blut wird für 10 Minuten bei 3000 UpM zentrifugiert und das gewonnene Plasma sofort tiefgekühlt.

Da die Patientinnen mehrere Stunden ohne Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme im Kreißsaal liegen, erfolgt die Blutentnahme praktisch unter Nüchternbedingungen.

Die quantitativen Doppelanalysen der einzelnen Lipidfraktio-

nen erfolgen in der Regel am nächsten Tag; Seren, die aus technischen oder zeitlichen Gründen nicht gleich zur Bestimmung gelangen, bleiben zeitweilig eingefroren.

6. Auswertung der Ergebnisse; Statistische Methoden

Sämtliche Ergebnisse werden graphisch dargestellt und zur Beurteilung eventuell statistisch signifikanter Beziehungen zunächst dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation am Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin (Dir. Prof. Dr. G. FUCHS) vorgelegt. Eine statistische Berechnung unterbleibt, wenn die graphische Darstellung Beziehungen eindeutig verneint.

Bei den einzelnen Lipidfraktionen werden sowohl die arithmetischen Mittelwerte als auch die Medianwerte errechnet und gegenübergestellt.

Zum Vergleich der venösen und retroplazentaren Lipidwerte wird zunächst der Zeichentest (sign-test) zur Prüfung von Paardifferenzen gewählt. Bei kleinen Stichproben (Vergleich der venösen und retroplazentaren Lipidwerte bei Übertragung) wird außerdem noch der WILCOXON - Test (134) für Paardifferenzen angewandt. Dieser Test, der etwas mehr Rechenarbeit verlangt, ist mächtiger, so daß man bei kleinen Stichproben eher eine Signifikanz erreicht.

Der Vergleich der Lipidfraktionen bei unterschiedlicher Parität erfolgt nach dem WILCOXON - Test (134) für zwei Stichproben.

Die statistischen Berechnungen werden in der Regel mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % (Signifikanzwahrscheinlichkeit $2\sigma = 0,01$), in einem Fall mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % angegeben.

7. Klinische Untersuchungsmethoden

Die Bestimmung des Geburtstermins erfolgt aus Regelanamnese,

Schwangerschaftsverlauf (Fundusstand, erste Kindsbewegungen, Senkung des Uterus) und kindlichen Reifezeichen. Zur Objektivierung tatsächlich frühgeborener und übertragener Kinder dienen die Normalmaße des intrauterinen Wachstumsalters (73). Diese Methode erlaubt es vor allem, tatsächlich Frühgeborene von den sogenannten wachstumsretardierten Kindern abzugrenzen, die ca. $\frac{1}{3}$ aller "Frühgeborenen" ausmachen.

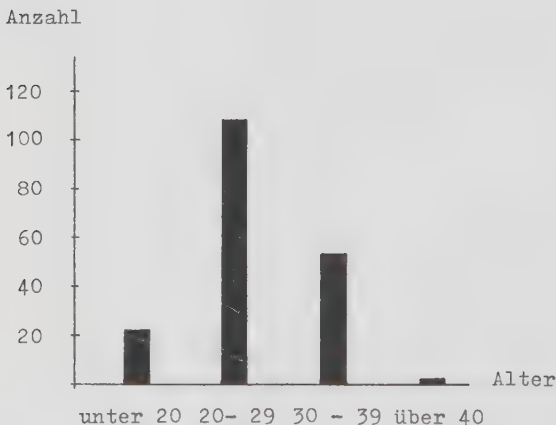
8. Begriffsbestimmung

Die bislang übliche getrennte Betrachtung von Länge und Gewicht des Neugeborenen halte ich in Übereinstimmung mit HEDBERG et al. (51) für wenig sinnvoll, so daß ich im folgenden den Begriff "Körperbau" des Kindes (= Quotient aus Gewicht und Länge des Neugeborenen) anwenden werde.

III. PATIENTENGUT

Die 185 untersuchten Frauen sind im Alter zwischen 17 und 41 Jahren. Ihr Durchschnittsalter beträgt 25,4 Jahre. Die zahlenmäßige Altersverteilung ist Abbildung 1 zu entnehmen. Es handelt sich um Erst- bis Sechst- und je eine Sieben- und Zehntpara (Abbildung 2).

Abbildung 1: Zahlenmäßige Altersverteilung der untersuchten Frauen

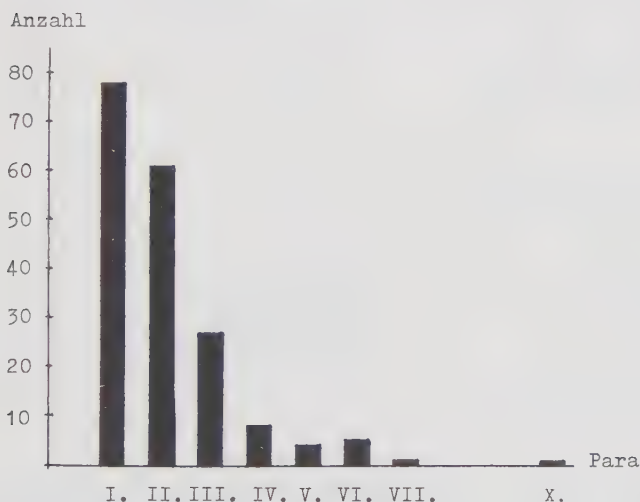


Voraussetzung für die Teilnahme an unserer Untersuchung ist ein komplikationsloser Schwangerschaftsverlauf und das Fehlen von Krankheiten, die die mütterlichen Serumlipidwerte im Sinne einer Hyperlipidämie beeinflussen. Diese sogenannten sekundären Hyperlipoproteinämien finden sich unter anderen bei folgenden Erkrankungen (40, 68, 106):

1. nephrotisches Syndrom
2. bestimmte Lebererkrankungen
3. Pankreatitis

4. endokrine Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypothyreose, Hypophysen - Nebennieren - Überfunktion
 5. Glykogenspeicherkrankheit.
- Außerdem zeigen sich Hyperlipidämien:
6. nach einem Aderlaß
 7. im Hungerzustand
 8. nach verschiedenen Medikamenten (Barbitursäure, Streptomycin, Thyreostatica, Sexualhormone)
 9. nach Alkoholabusus

Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der I. bis X.-Para



Bei Kindern mit einem Geburtsgewicht über 4500 Gramm wird zum Ausschluß eines Diabetes mellitus der Mutter der intra-venöse Glucosetoleranztest nach CONARD (31) durchgeführt. Frauen, deren Glucose - Assimilationskoeffizient kleiner

als 1,25 ist (67), sind verdächtig auf eine diabetische Stoffwechsellage und gehen nicht in die Untersuchung ein. Im übrigen besteht kein Auswahlprinzip. Zur Dokumentation der einzelnen Befunde wird ein Fragebogen folgender Art (Schema) angelegt:

Name:	Alter:	Blutgruppe:
Vorname:	Gewicht:	Antikörper:
Wohnort:	Größe:	WaR:

Fehlgeburten:	Geburten:
---------------	-----------

Letzte Regel:	Kindsgeschlecht:
Errechneter Termin (ET):	Gewicht:
Tag der Entbindung (GT):	Größe:
Differenz GT-ET in Tagen:	Reifezeichen:

Schwangerschaftsverlauf:
Eß- und Lebensgewohnheiten:

Diabetes mellitus:	Alkoholabusus:
Hypothyreose	Aderlaß:
Pankreatitis:	Glykogenspeicherkrankheit:
Nephrot. Syndrom:	Medikamente:
Obstr. Lebererkrankungen	

Lipidanalysen:

Lipidfraktion	Zeitpunkt	venös	retropl.
Gesamtlipid			
Triglyzerid			
Phospholipid			
Gesamtcholesterin			
Freies Cholesterin			
Verestertes Cholesterin			

Bemerkungen:

IV. ERGEBNISSE

Serumlipide und Körperbau des Neugeborenen

Die nachfolgenden Abbildungen 3 - 8 stellen die venösen mütterlichen Serumlipidwerte am Ende der Schwangerschaft im Vergleich zum Körperbau (= Gewicht / Länge) des zugehörigen Neugeborenen dar.

Die Verteilung der Punkteschar in den graphischen Darstellungen zeigt, daß bei keiner der von uns untersuchten

Abb. 3 Beziehung des im venösen Blut bestimmten Gesamtcholesterins zum kindlichen Körperbau

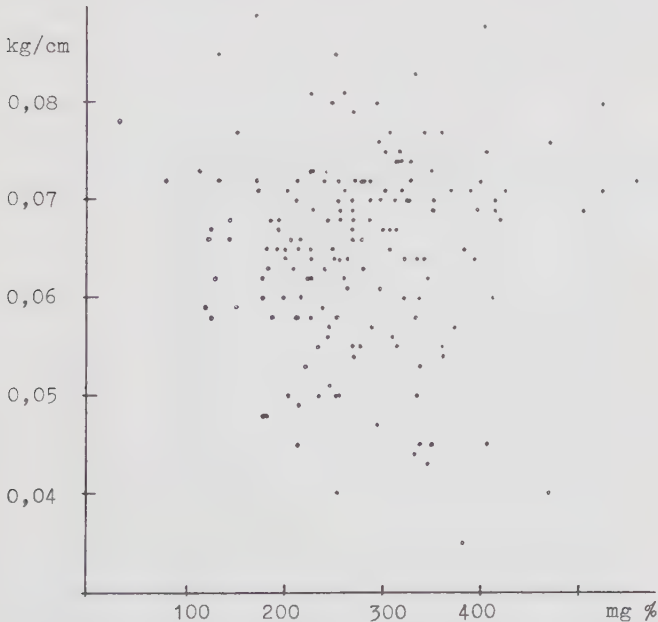


Abb. 4 Beziehung des im venösen Blut bestimmten freien Cholesterins zum kindlichen Körperbau

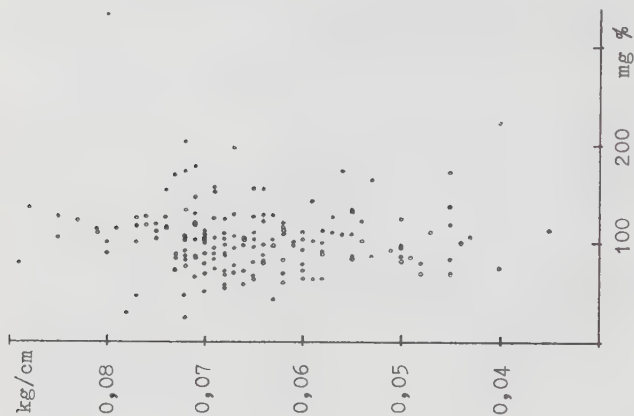
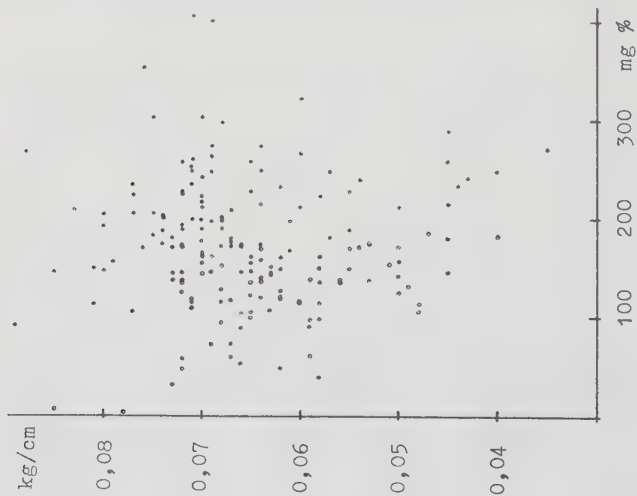


Abb. 5 Beziehung des im venösen Blut bestimmten veresterten Cholesterins zum kindlichen Körperbau



Lipidfraktion (Gesamtcholesterin, freies Cholesterin, verestertes Cholesterin, Phospholipide, Triglyzeride und Gesamtlipide) Beziehungen zwischen kindlichem Körperbau und Größe der mütterlichen Serumlipidwerte bestehen.

Abb. 6 Beziehungen der im venösen Blut bestimmten Phospholipide zum kindlichen Körperbau

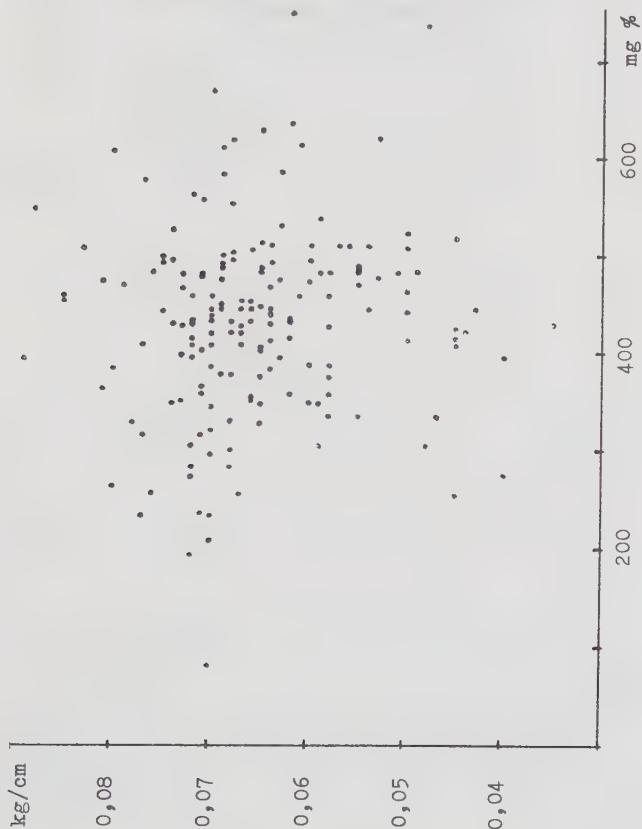


Abb. 7 Beziehung der im venösen Blut bestimmten Triglyzeride zum kindlichen Körperbau

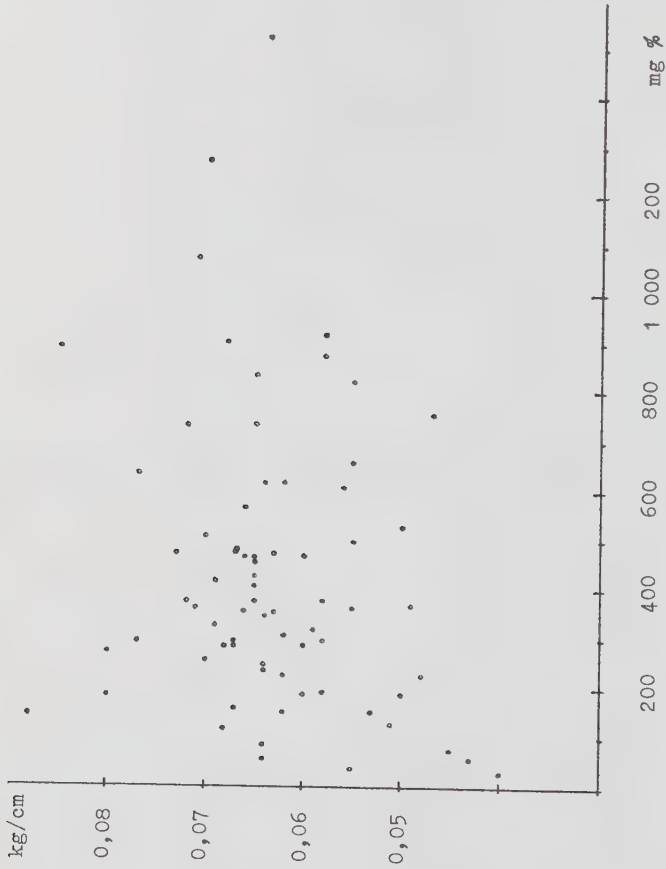
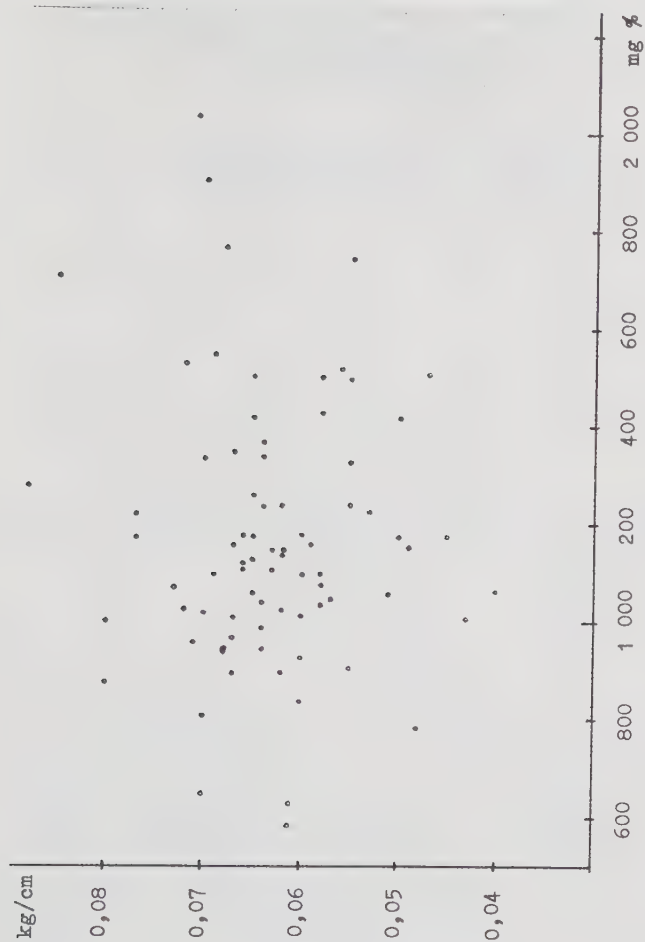


Abb. 8 Beziehung der im venösen Blut bestimmten Gesamtlipide zum kindlichen Körperbau



Die Abbildungen 9 - 14 machen deutlich, daß auch die Höhe der retroplazentaren Lipide aller von uns untersuchten Fraktionen ohne Einfluß auf den Körperbau des Neugeborenen ist. Auf Grund dieser eindeutigen graphischen Aussagen unterbleiben statistische Berechnungen.

Abb. 9 Beziehung der im retroplazentaren Blut bestimmten Phospholipide zum kindlichen Körperbau

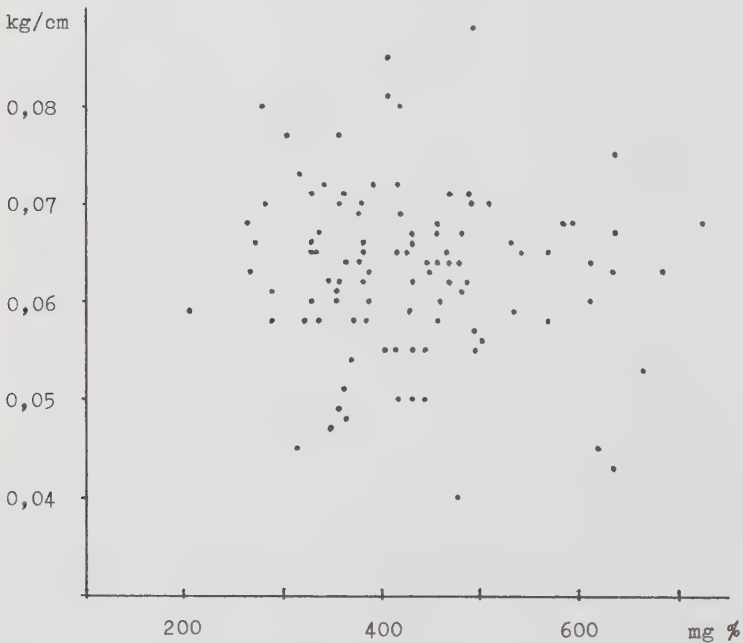


Abb. 10 Beziehung des im retroplazentaren Blut bestimmten Gesamtcholesterins zum kindlichen Körperbau

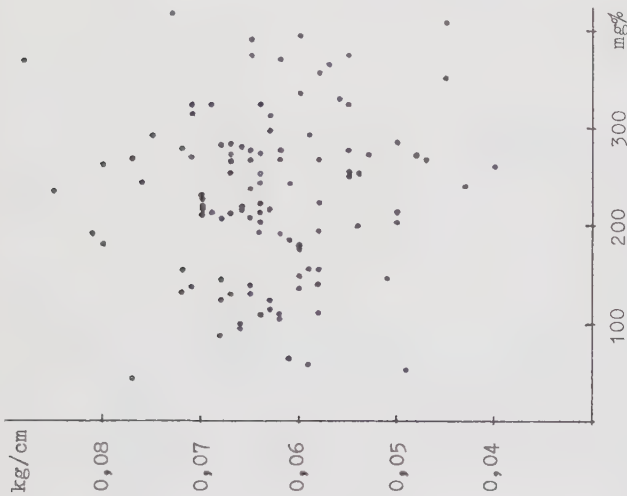


Abb. 11 Beziehung des im retroplazentaren Blut bestimmten veresterten Cholesterins zum kindlichen Körperbau

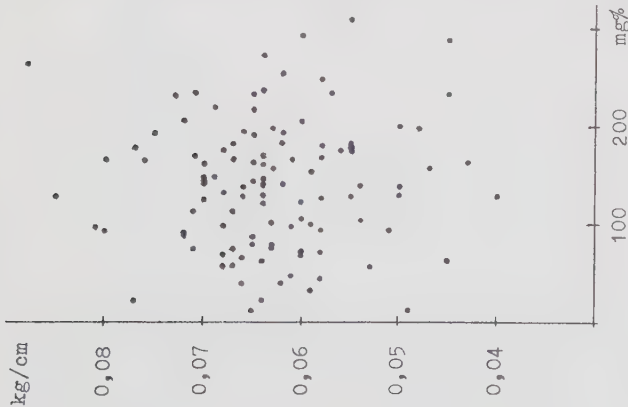


Abb. 12 Beziehung des im retroplazentaren Blut bestimmten freien Cholesterins zum kindlichen Körperbau

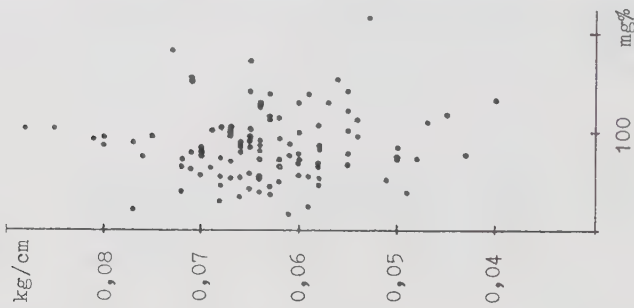


Abb. 13 Beziehung der im retroplazentaren Blut bestimmten Triglyzeride zum kindlichen Körperbau

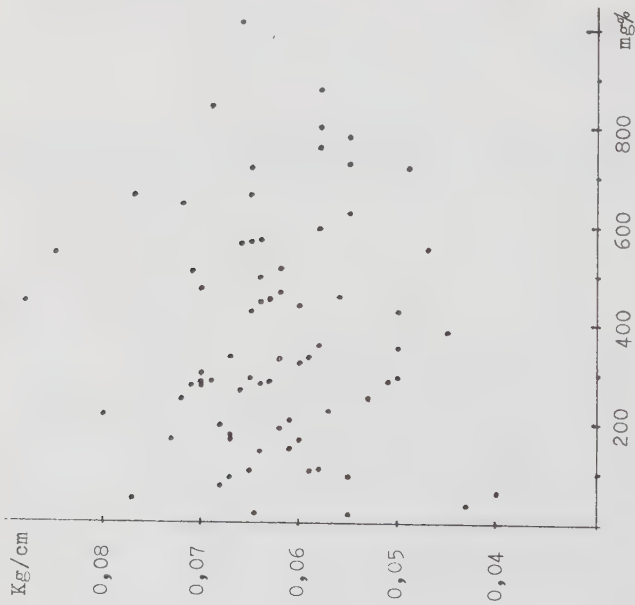
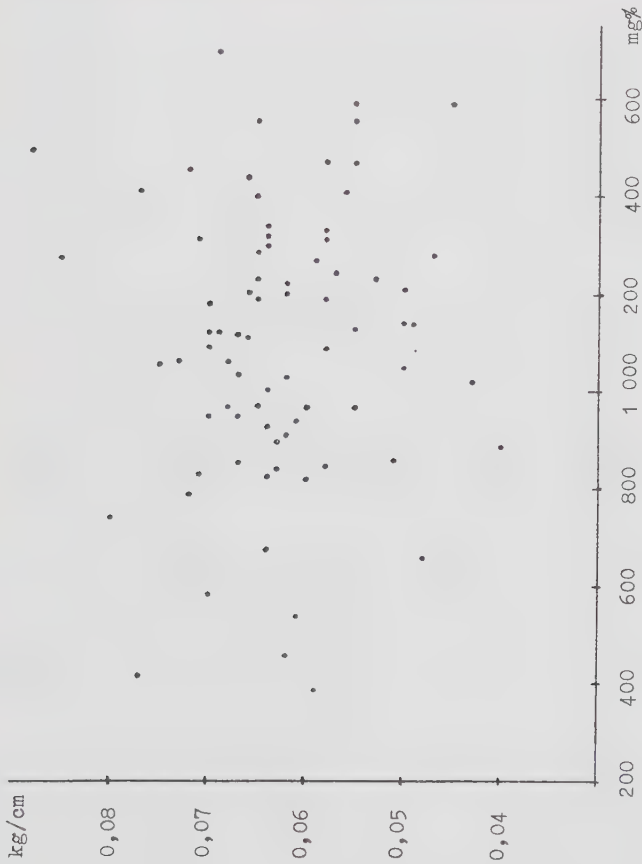


Abb. 14 Beziehung der im retroplazentaren Blut bestimmten Gesamtlipide zum kindlichen Körperbau



Serumlipide am Ende der Schwangerschaft

Tabelle 1 zeigt die Medianwerte, die arithmetischen Mittelwerte sowie die 80%-Bereiche der im venösen Blut bestimmten mütterlichen Serumlipide (Gesamtlipide=GL, Triglyzeride=TG, Phospholipide=PL, Gesamtcholesterin=GCh, freies Cholesterin=FCh, verestertes Cholesterin=VCh) am Ende der Schwangerschaft

Zum Vergleich sind die Normalwerte gesunder Nichtschwangerer gegenübergestellt (zit. nach 59).

In allen Lipidfraktionen, vor allem bei den Gesamtlipiden, Triglyzeriden und Phospholipiden, liegen die Schwangerenwerte deutlich über den entsprechenden Werten gesunder Nichtschwangerer.

Tabelle 1: Vergleich der am Ende der Schwangerschaft im venösen Blut bestimmten Lipidwerte (arithmetische Mittelwerte=aM, Medianwerte=MW, 80%-Bereich) mit den Normalwerten gesunder Nichtschwangerer. Angaben in mg/100 ml Serum

Lipid	Normalwerte		Schwangerenwerte		
		aM	MW	80%-Bereich	Anzahl
GL	400-700	1206,6	1148,0	942,0-1525,0	72
TG	150-250	443,5	377,4	150,4- 873,0	64
PL	135-250	439,5	442,5	335,0- 522,5	99
GCh	150-250	261,3	253,5	171,0- 361,0	104
FCh	25-40%	99,2	98,0	67,0- 128,0	105
VCh	60-75%	162,3	152,0	97,0- 247,0	104

Lipidwerte venös und retroplazentar am Ende der Schwangerschaft

Tabelle 2 stellt die am Ende der Schwangerschaft im venösen und retroplazentaren Blut bestimmten arithmetischen Mittelwerte, Medianwerte und 80%-Bereiche der einzelnen Lipidfraktionen gegenüber.

Die venösen Werte aller untersuchten Lipidfraktionen sind auffallend größer als die vergleichbaren retroplazentaren Lipidwerte.

Mit Ausnahme der Triglyzeride und Phospholipide ist dieser Befund bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% ($2\alpha = 0,01$) statistisch gesichert.

Tabelle 2: Vergleich der venösen und retroplazentaren Lipidwerte (arithmetische Mittelwerte, Medianwerte, 80%-Bereich) am Ende der Schwangerschaft. Angaben in mg/100 ml Serum

Lipid		aM	MW	80%-Bereich	Anzahl	$2\alpha^*$
GL	venös	1206,6	1148,0	942,0-1525,0	72	0,01
	retro	1108,6	1114,9	815,0-1463,0		
TG	venös	443,5	377,4	150,4- 873,0	64	Ø
	retro	394,8	355,3	90,6- 656,8		
PL	venös	439,5	442,5	335,0- 522,5	99	Ø
	retro	430,2	420,0	322,5- 585,0		
GCh	venös	261,3	253,5	171,0- 361,0	104	0,01
	retro	120,6	230,5	113,0- 351,0		
FCh	venös	99,2	98,0	67,0- 128,0	105	0,01
	retro	85,9	83,0	46,0- 130,0		
VCh	venös	162,3	152,0	97,0- 247,0	104	0,01
	retro	139,0	140,2	56,0- 232,0		

Lipidwerte venös und retroplazentar bei Abweichen des Geburtstermins vom errechneten Termin

Tabelle 3 sowie die Abbildungen 15 und 16 geben eine vergleichende Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte, Medianwerte und 80%-Bereiche der einzelnen venös und retroplazentar bestimmten Lipidfraktionen bei vor- und nachzeitigem Geburtstermin.

A. Vorzeitiger Geburtstermin (Entbindung 10 und mehr Tage vor dem errechneten Termin): Mit Ausnahme des Gesamtlipids (größere retroplazentare Werte) finden sich in allen Lipidfraktionen größere venöse Lipidwerte.

* Statistische Methode: Sign-Test und WILCOXON-Test für Paardifferenzen

B. Übertragung (Entbindung 10 und mehr Tage nach dem errechneten Termin): Das Gesamtcholesterin, freie Cholesterin und veresterte Cholesterin sowie die Phospholipide zeigen größere venöse Werte. Die Gesamtlipide und Triglyzeride weisen dagegen auffallend größere retroplazentare Werte auf.

Diese Befunde lassen sich jedoch nur beim freien Cholesterin mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% (bei vorzeitigem Geburten) bzw. 5 % (bei Übertragung) statistisch sichern.

Abb. 15 und 16: Vergleich der im venösen und retroplazentaren Blut bestimmten Lipidwerte (Medianwerte) des Gesamtlipids, Phospholipids, Triglyzerids und der Cholesterine bei vorzeitigem Geburtstermin (= 1) und Übertragung (= 2)

Abb. 15

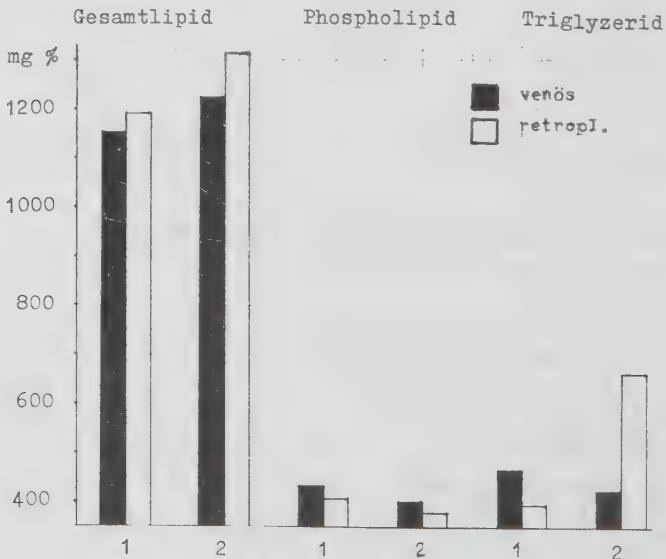


Abb. 16

Gesamtcholest. Freies Cholest. Verest. Cholest.

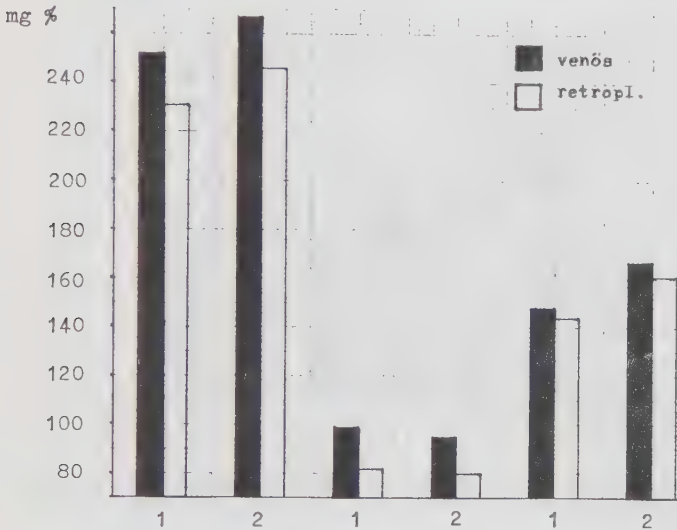


Tabelle 3: Vergleich der venösen und retroplazentaren Lipidwerte (arithmetische Mittelwerte, Medianwerte, 80 %-Bereich) bei vor- und nachzeitigem Geburtstermin. Angaben in mg/100 ml

A. Vorzeitiger Geburtstermin

Lipid		aM	MW	80 %-Bereich	Anzahl	2 α *
GL	venös	1198,3	1157,7	942,5-1508,0	20	Ø
	retro	1141,7	1192,7	850,0-1402,5		
TG	venös	426,2	469,3	150,2- 754,0	18	Ø
	retro	393,3	399,1	33,8- 598,9		
PL	venös	434,8	436,3	335,0- 612,5	22	Ø
	retro	405,8	410,0	267,5- 502,2		
GCh	venös	253,2	252,5	187,0- 338,0	26	Ø
	retro	229,0	231,0	135,0- 324,0		
FCh	venös	98,8	99,0	68,0- 134,0	26	0,01
	retro	83,3	82,5	53,0- 128,0		
VCh	venös	148,9	148,0	97,0- 200,0	26	Ø
	retro	132,0	144,5	56,0- 198,0		

* Statistische Methode: Sign-Test und WILCOXON-Test für Paardifferenzen

B. Übertragung

Lipid	aM	MW	80%-Bereich	Anzahl	2 σ
GL venös	1196,1	1228,5	966,9-1425,0	8	$\emptyset$
GL retro	1284,3	1316,5	1030,0-1463,0		
TG venös	558,8	425,0	294,7- 917,0	7	$\emptyset$
TG retro	655,2	661,6	471,5- 800,5		
PL venös	400,7	407,5	330,0- 457,5	9	$\emptyset$
PL retro	382,9	380,0	290,0- 457,5		
GCh venös	259,0	267,0	211,0- 306,0	8	$\emptyset$
GCh retro	216,0	246,5	110,0- 277,0		
FCh venös	95,6	95,0	80,0- 110,0	9	0,05
FCh retro	70,9	80,0	30,0- 100,0		
VCh venös	169,0	167,5	135,0- 226,0	8	$\emptyset$
VCh retro	137,0	161,0	48,0- 182,0		

Venöse und retroplazentare Lipidwerte bei unterschiedlicher Parität

Die Abbildungen 17 - 22 vergleichen die venösen und retroplazentaren Gesamtlipid-, Triglyzerid-, Phospholipid- und Cholesterinwerte am Ende der Schwangerschaft bei unterschiedlicher Parität.

Nur die retroplazentaren Gesamtlipid- und Triglyzeridwerte der Fünft- und Mehrpara sind statistisch signifikant größer als die entsprechenden Werte der Erst- und Zweitpara.

Bei den Phospholipiden und Cholesterinen werden dagegen sowohl im venösen als auch im retroplazentaren Blut keine ähnlichen Ergebnisse gefunden.

Die nachfolgende Tabelle gibt die arithmetischen Mittelwerte der retroplazentaren Gesamtlipide und Triglyzeride wieder:

Parität	Gesamtlipid	Anzahl	Triglyzerid	Anzahl	2 σ *
I.	1067,6	36	329,4	34	0,01
II.	1007,8	26	345,9	24	0,01
V.-X.	1476,6	4	646,4	4	

* Statistische Methode: WILCOXON-Test für 2 Stichproben

Abb. 17 Im venösen und retroplazentaren Blut bestimmte Gesamtlipidmittelwerte in Abhängigkeit zur Parität

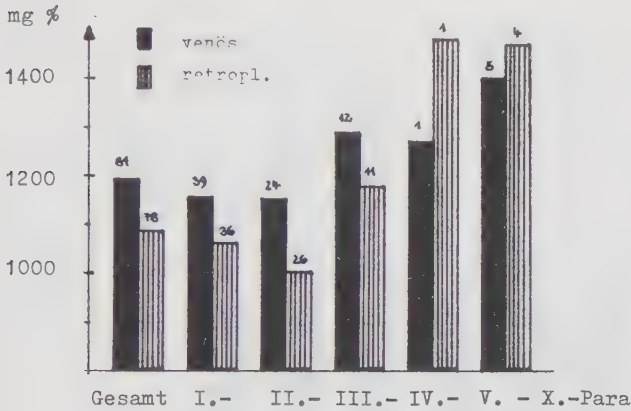


Abb. 18 Im venösen und retroplazentaren Blut bestimmte Gesamtcholesterinmittelwerte in Abhängigkeit zur Parität

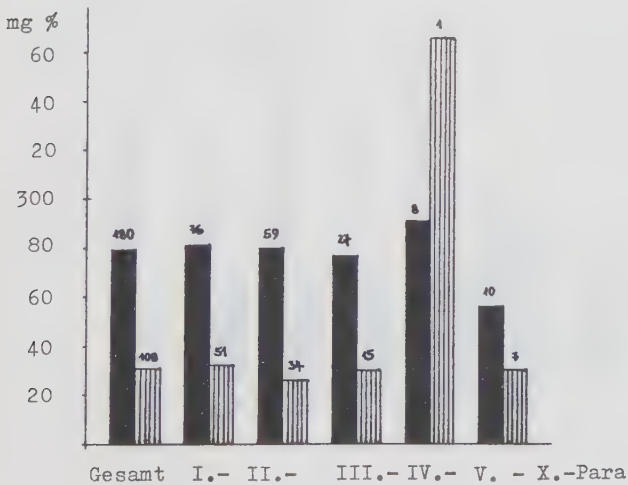


Abb. 19 Im venösen und retroplazentaren Blut bestimmte Mittelwerte des veresterten Cholesterins in Abhängigkeit zur Parität

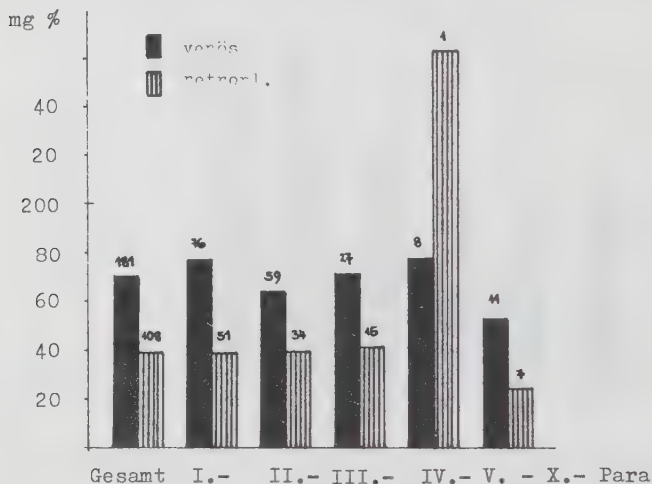


Abb. 20 Im venösen und retroplazentaren Blut bestimmter Phospholipidmittelwert in Abhängigkeit zur Parität

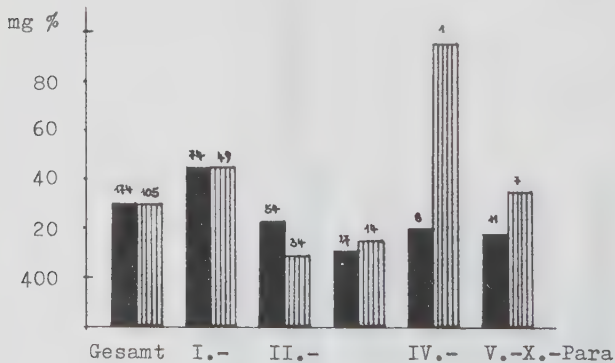


Abb. 21 Im venösen und retroplazentaren Blut bestimmte Triglyzeridmittelwerte in Abhängigkeit zur Parität

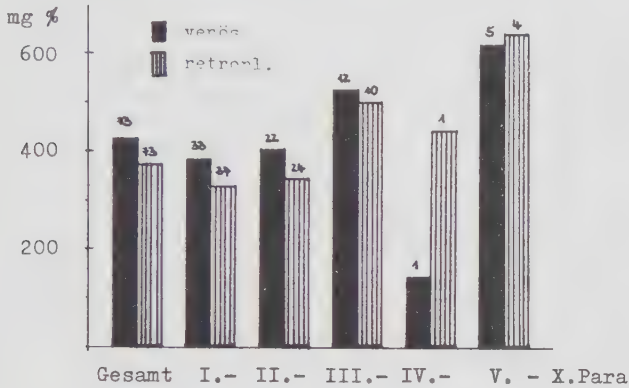
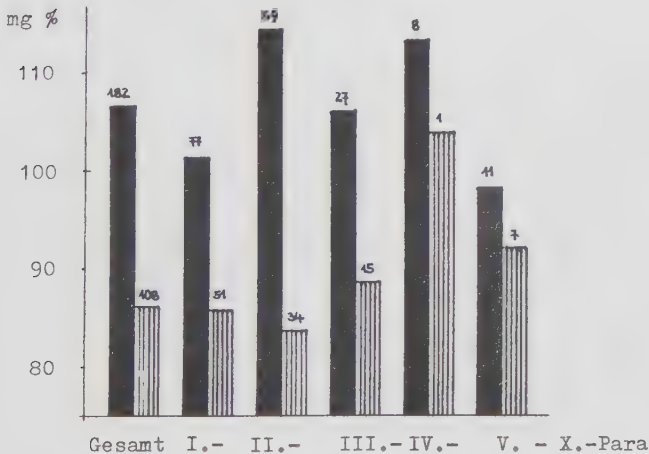


Abb. 22 Im venösen und retroplazentaren Blut bestimmte Mittelwerte des freien Cholesterins in Abhängigkeit zur Parität



V. DISKUSSION

Ein Neugeborenes mit einem Geburtsgewicht von 2500 Gramm und weniger wird bislang unabhängig vom fetalen Alter als Frühgeborenes bezeichnet, obgleich allgemein bekannt ist, daß nur zwei Drittel dieser Kinder tatsächlich "frühgeboren" sind, während es sich bei den übrigen um intrauterin wachstumsretardierte (" intrauterine growth retardation ", WARKANY et al., 1961) Terminkinder handelt (128). Daher sollte einem Vorschlag der WHO aus dem Jahre 1961 folgend die alte Definition " Frühgeborenes " fallengelassen und durch den Begriff " Kind mit niedrigem Geburtsgewicht " (" infants of low birth weight ") ersetzt werden. Diese Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht können in folgende zwei Gruppen unterteilt werden:

1. Tatsächlich Frühgeborene. Sie haben ein niedriges Geburtsgewicht, das aber innerhalb der Grenzen des entsprechenden Gestationsalters liegt. Das normale intrauterine Wachstum des Feten ist durch das vorzeitige Einsetzen der Wehen unterbrochen.
2. Wachstumsretardierte Terminkinder. Ihr Geburtsgewicht liegt unter dem Gewicht des entsprechenden fetalen Alters. Eine genaue Definition bezeichnet sie als " Neugeborene mit einem Geburtsgewicht, das unterhalb der 10. Perzentile der Standardgewichtskurven liegt, zwei Standardabweichungen und mehr besitzt oder 25 % unter dem Normalgewicht liegt " (zit. nach 27). Für diese Gruppe von Kindern werden in der Literatur verschiedene Begriffe verwendet wie " Mangelgeburten ", " Pseudoprematurity " (SÜDERLING, 1953), " Dysmaturity " (SJOSTEDT et al., 1958), " chronic foetal distress " (GRUENWALD, 1963) oder " small for dates babies " (Mc DONALD, 1965) (39, 49, 111, 115).

Nach BUSCH, 1969, (27) verläuft bei den Mangelgeburten die postnatale Adaptation komplikationslos, da auf Grund

der meist regelrechten Tragzeit von 40 Wochen das Nervensystem, Lungen und Leber anatomisch und funktionell reif sind. Die mangelentwickelten Kinder zeigen daher im Gegensatz zu den Frühgeborenen ein funktionstüchtiges Reflexsystem, sie neigen selten zum Atemnotsyndrom oder zum verstärkten Neugeborenenikterus. Ihre Gefährdung besteht in der intrauterinen Asphyxie; die Folge ist eine auffallend hohe pränatale Mortalität. BAZSO et al. (6, 8) sehen das wachstumsretardierte Kind auch von der Aspirationspneumonie und den Stoffwechselstörungen der Mangelernährung (" foetal malnutrition ") bedroht, und sie glauben im Gegensatz zu BUSCH, daß neben der Hypoglykämie und Hyponatriämie vor allem der prolongierte Proteinmangel zu dauernden körperlichen und geistigen Schäden führt.

Auf Grund der hohen prä- und perinatalen Mortalitätsrate und der gehäuft perinatal nachfolgenden Komplikationen bei Mangelgeburten ist es für die kindliche Prognose von Interesse, die Faktoren zu kennen, die das intrauterine Wachstum beeinflussen.

Übereinstimmend wird in der Literatur der Plazenta die Hauptschuld bei der Ausbildung von Mangelgeburten angelastet (6, 7, 27, 66, 91, 119).

Ursächlich sind nach HÖRMANN (53) vor allem die sogenannte Plazentahypoplasie sowie mangelhafte oder überschießende Vascularisation mit Zottenödem, Sklerose und geringer funktioneller Differenzierung des stoffwechselaktiven Chorionepithels.

Abgesehen von der Schwangerschaftsdauer sind folgende fetale, materne und äußerliche Milieufaktoren zu nennen, deren Bedeutung in der Literatur jedoch nicht einheitlich beurteilt wird:

1. genetische Faktoren; 2. Rasse; 3. individuelle Konstitution der Eltern, vorwiegend der Mutter; 4. gesellschaft-

lich - wirtschaftliche Stellung der Eltern; 5. prägravidες Körpergewicht der Mutter; 6. Stoffwechselsituation und extreme Ernährungsgewohnheiten der Mutter; 7. Rauchen; 8. Geburtenfolge; 9. Alter der Mutter; 10. Kindsgeschlecht; 11. Mütterliche und fetale Erkrankungen und Mißbildungen; 12. Kindliche Hormonlage (6, 7, 27, 47, 50, 51, 62, 70, 72, 78, 80, 91, 93, 95, 126, 136).

Inwieweit die im zweiten und dritten Trimenon physiologisch vorkommende Schwangerschaftshyperlipoproteinämie die intrauterine Entwicklung des Foeten mitbestimmt, ist aus der vorliegenden Literatur nicht ersichtlich. Zur Klärung dieser Frage müßten in zeitlichen Abständen im mütterlichen Blut quantitative Lipidbestimmungen erfolgen und zum fetalen Wachstum in Beziehung gesetzt werden.

Wesentlich sind in diesem Zusammenhang allgemeine Kenntnisse über den diaplazentaren Stofftransport (zit. nach PAGE (91)). Nahezu alle Nahrungsstoffe, Ionen und Gase, die für die fetale Ernährung und Homeostase wichtig sind, passieren die Plazenta. Folgende Mechanismen werden diskutiert: 1. Diffusion, 2. aktiver energieverbrauchender Prozeß und 3. Pinocytose. Bislang galt die Auffassung, daß alle Bestandteile, die sich im mütterlichen Plasma finden, mittels Diffusion auf das Kind übergehen mit folgenden Ausnahmen: 1. das Molekül selbst ist für eine Diffusion zu groß (z. B. Heparin, Insulin, Hypophysenhormone), 2. Bindung des Moleküls an Zellen oder große Molekülkomplexe (Kohlenmonoxid), 3. plazentarer Umbau des Moleküls (Desaminierung der Amine durch plazentare Monoaminoxidasen).

Um das fetale Plasma zu erreichen, muß das Material folgende feto-maternen Schichten durchqueren: 1. Syncytium, 2. Cytotrophoblast als Keimepithel des Syncytioms, 3. dop-

pelt geschichtete Basalmembran und 4. Endothel der fetalen Kapillaren.

Dieser Befund macht deutlich, daß die Plazentapassage nicht nur als reine Diffusion an einer semipermeablen Membran in Abhängigkeit von Molekülgröße und osmotischem Gradienten gedeutet werden darf. Diese mehr " statische Betrachtungsweise " ist deshalb weitgehend verlassen.

Verschiedene experimentelle, histochemische und elektronenoptische Untersuchungen der Plazenta und des diaplazentaren Stofftransportes zeigen, daß zumindest stereospezifische (z.B. unterschiedlicher Transport isomerer Verbindungen) und vor allem stoffwechselaktive energieverbrauchende Transportmechanismen vorliegen (91, 103, 104). Zur Verdeutlichung seien zwei Arbeiten angeführt: DAVIES, 1955, (36) zeigt, daß trotz gleichen Molekulargewichtes Glucose die Plazenta zehnmal schneller passiert als Fructose, und FALK et al., 1967, (44) weisen nach, daß Dextrane mit einem Molekulargewicht von 40 000 bis 70 000 die Plazenta nicht passieren, während dagegen die hochmolekularen Gamma - Globuline mit einem Molekulargewicht von 150 000 bis 200 000 auf das Kind übergehen können.

Elektronenoptisch gesichert ist auch der diaplazentare Stofftransport mittels Pinocytose, der für Globuline, Phospholipide und andere großmolekulare Verbindungen nachgewiesen ist. Auf die sich hieraus ergebende immunologische Bedeutung des Proteintransportes kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Die Plazentapassage speziell der Lipide wird in der Literatur sowohl mit " Ja " und " Nein " beantwortet. Die Frage, welche Lipide von der Plazenta selbst synthetisiert, gespeichert oder in um- bzw. abgewandelter Form die Plazenta passieren, wird nicht einheitlich beurteilt (37) :

Während THIEMICH, 1898, (121) und HOFBAUER, 1905, (54) auf Grund von Fütterungsversuchen an Hunden und Schweinen eine teilweise diaplazentare Lipidpassage vermuten, werden diese Befunde wegen der angewandten analytischen Methoden von anderen Untersuchern angezweifelt (81, 130). SLEMONS und STANDER, 1923, (112) lehnen einen Lipidübertritt in den fetalen Kreislauf grundsätzlich ab. BICKENBACH und RUPP, 1931, (11) sowie SINCLAIR, 1933, (110) hingegen meinen, daß die Plazenta für Lipide und Fette durchgängig sei und die Plazenta dabei nur die Rolle einer passiven Membran spiele (SCHLOSSMANN, 1932, (107)).

Die Plazentapassage der mütterlichen Lipide scheint komplexer Natur zu sein, die je nach Lipidfraktion, untersuchter Spezies, Zeitpunkt und Methode der Untersuchung unterschiedliche Ergebnisse zeigt. In Kenntnis zahlreicher histochemischer und elektronenoptischer Untersuchungen der Plazenta und durch Bestimmung radioaktiv markierter Verbindungen im Feten (Blut und Organe) kommen wir heute zu folgender differenzierter Auffassung (14, 15, 43, 48, 59, 61, 64, 65, 96, 97, 98, 114, 123):

Intakte Phospholipidmoleküle sind nicht in der Lage, die reife Plazenta zu passieren. In frühester Schwangerschaft ist jedoch ein direkter, aber begrenzter diaplazentarer Transport mittels Pinocytose möglich. Triglyzeride gelten allgemein als nicht plazentagängig. Im Gegensatz hierzu stehen elektronenoptische Untersuchungen von YAMAGUCHI et al., 1960, (135) mit dem Ergebnis, daß auch Triglyzeride in quantitativ unbedeutenden Mengen durch Pinocytose die synzytiokapillären Membranen der Plazenta passieren. Cholesterin durchquert ebenfalls in geringen Mengen die Plazenta. CONNOR und LIN, 1967, (32) geben an, daß 22 % des fetalen Plasma - Cholesterins aus dem mütterlichen Kreislauf stammen. Ähnliche Verhältnisse findet CHEVALLIER, 1964, (30) im Tierversuch bei Ratten (15 - 20 %).

Derselbe Autor macht deutlich, daß auch hier der Zeitpunkt der Untersuchung wesentlich ist. In der ersten Schwangerschaftshälfte werden bedeutend höhere Transportraten (60 %) für Cholesterin beschrieben. Die Transportkapazität der zirkulierenden freien Fettsäuren, die auf den Feten übergehen, wird mit mindestens 4 % angegeben. (91)

Zahlreiche Untersuchungen, bei denen mütterliche und kindliche Serumlipide unmittelbar nach der Geburt bestimmt und verglichen wurden, bestätigen indirekt die von uns genannten Auffassungen über den diaplazentaren Lipidtransport (10, 21, 28, 101, 131, 132, 138, 139).

KARKUT und HÖRMANN, 1969, (59) konnten zeigen, daß sich trotz extremer mütterlicher Hyperlipoidämie sub partu mit Gesamtlipidwerten von über 9000 mg % normale Lipidwerte beim Neugeborenen finden. Dieser Befund wurde durch die Plazentahistologie erklärt (zit. nach KARKUT und HÖRMANN): Die Hyperlipoidämie der Mutter hatte lediglich zu einer hypoxämischen Fettmast im Bereich stoffwechselinaktiver Plazentazonen geführt. Der Synzytiotrophoblast mit den synzytiokapillären Stoffwechselmembranen bot keinen Anhalt für vermehrte Fetteinlagerung. Diese lichtoptisch erhobenen Befunde wurden inzwischen auch elektronenmikroskopisch bestätigt.

Die Tatsache, daß intakte mütterliche Serumlipide in der zweiten Schwangerschaftshälfte gar nicht oder in quantitativ unbedeutenden Mengen auf das Kind übergehen, läßt vermuten, daß der Foet selbst den Großteil seiner Fette aus Kohlenhydraten und Lipidvorstufen synthetisiert. Weiterhin kann auch die Plazenta auf Grund ihres reichen Enzymbestandes Lipide de novo synthetisieren und dem Foeten zuführen (42, 64, 98, 99).

Ein respiratorischer Quotient von annähernd 1 offenbart, daß Kohlenhydrate, vorwiegend Glucose, die wichtigste Ener-

giequelle für den wachsenden Foeten darstellen. Der Einfluß der intakten mütterlichen Serumlipide auf die körperliche Entwicklung (Gewicht und Länge) in dieser Zeit scheint daher unwesentlich. Diese Vermutung stimmt gut überein mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit, in der bei keiner der am Ende der Schwangerschaft bestimmten Lipidfraktionen Beziehungen zum Körperbau des Kindes (= Gewicht / Länge) nachgewiesen werden konnten.

Auffallend sind die unterschiedlichen Werte der stets gleichzeitig gewonnenen venösen und retroplazentaren Lipide. Wenn dieser Unterschied auch nicht in allen Lipidfraktionen statistisch gesichert werden konnte, so scheint er uns dennoch erörterenswert, zumal sich in der Literatur keine Angaben finden, die diese Befunde in dieser Art bestätigen oder verneinen.

Eine vermehrte plazentare Lipidabsorption und der unter Wehen gesteigerte uterine Lipidverbrauch könnten ursächliche Mechanismen darstellen, die die höheren venösen Lipidwerte bei termingerechten Geburten erklären. So weist ENTSCHÉV, 1968, (43) in einer histochemischen Untersuchung darauf hin, daß mit fortschreitender Schwangerschaft vor allem die Phospholipid- und Cholesterin- und in geringerem Grade auch Triglyzeridkonzentrationen im Zytoplasma des Zottensynzytiums zunehmen. Er begründet diese plazentare Lipidanreicherung mit der gesteigerten selektiven Permeabilität der Plazentazotten für den diaplazentaren Stoffaustausch und mit der gesteigerten Steroidgenese. BURGER et al., 1970, (22) beschreiben eine allgemeine Mobilisation des Fettstoffwechsels unter der Geburt. Freies Glyzerin, freie Fettsäuren und Triglyzeride sollen dabei den gesteigerten Energiebedarf des Uterus während der Wehentätigkeit decken. Die Zunahme des Cholesterins wird in Übereinstimmung mit ENTSCHÉV (43) mit dem vermehrten Bedarf an Steroidhormonen zu erklären versucht. Die Phospholipide steuern möglicherweise entschei-

dend die Wehentätigkeit mittels rascher Membranpotentialänderungen der Uterusmuskulatur. Gegen die Theorie eines vermehrten uterinen Lipidverbrauchs unter der Geburt spricht eine Untersuchung von JAISLE, 1969, (57), der mit Ausnahme der unveresterten Fettsäuren keine signifikante arteriovenöse Differenz der wichtigsten Lipidfraktionen am Uterus nachweisen konnte.

Die Ursachen für das erhöhte retroplazentare Gesamtlipid bei vor- und nachzeitigen Geburten bleiben unklar. Auch bei diesen Geburten muß mit einem vermehrten uterinen Lipidverbrauch unter Wehentätigkeit - falls tatsächlich vorhanden - gerechnet werden, der eher zu einer Abnahme der retroplazentaren Lipide führt, wie die übrigen Lipidfraktionen, insbesondere das freie Cholesterin zeigen.

Unerwähnt ist bislang die Vernix caseosa des Foeten, die sich zum Schwangerschaftsende vollends am kindlichen Körper verliert, dem Fruchtwasser beimengt und bei Kontamination des retroplazentaren Blutes erhöhte retroplazentare Lipidwerte erwarten läßt. PRITCHARD et al., 1968, (97) haben den auffällig hohen Triglyzerid- und Cholesteringehalt der Käseschmiere beschrieben. Eigene Untersuchungen über den Cholesteringehalt der Vernix caseosa beim Neugeborenen haben dies bestätigt. Daß jedoch Fruchtwasserbeimengungen zum retroplazentaren Blut keine erhöhten retroplazentaren Lipidwerte hervorrufen, wird aus einer Arbeit von NELSON, 1969, (85) deutlich. Hier finden sich Angaben über die auffallend niedrigen Normalwerte für Gesamtlipide (60 mg %) und Phospholipide (15 mg %) im Fruchtwasser, so daß die Kontamination des Fruchtwassers mit Käseschmiere für Lipidbestimmungen als unwesentlich erachtet wird.

Die Tatsache, daß Fünft- und Mehrpara statistisch signifikant höhere retroplazentare Gesamtlipid- und Triglyzeridwerte als Erst- und Zweitpara haben, ist nur bedingt aussagefähig, da das untersuchte Kollektiv sehr klein ist.

Der Befund steht im Gegensatz zu einer Beobachtung von SZNAJDERMAN, 1959, (120), der bei einem Vergleich im Verhalten der Fette am Ende der Schwangerschaft bei Erst- und Mehrgebärenden keine statistisch signifikanten Unterschiede gesehen hat.

Obgleich die Mehrpara in der vorliegenden Untersuchung durchschnittlich 7 Jahre älter sind als die Erst- und Zweitpara, hält der Autor eine altersbedingte Lipiderhöhung für ausgeschlossen, da in diesem Falle auch eine Erhöhung der übrigen und vor allem der venösen Lipidfraktionen zu erwarten wäre. Hypothetisch muß ein " spezifischer Anpassungsprozeß " diskutiert werden, der bei mehrmaligen Schwangerschaften die erwähnten Lipidsteigerungen hervorruft. Ursache und Bedeutung dieses Anpassungsprozesses sind bislang unklar.

Die Schwangerschaftshyperlipoproteinämie hat - wie die vorliegende Arbeit zeigt - mit größter Wahrscheinlichkeit keinen direkten Einfluß auf den Ernährungszustand des Kindes. Die Literaturbesprechung macht andererseits deutlich, daß einige Lipidfraktionen während der Schwangerschaft für bestimmte Funktionen bedeutungsvoll zu sein scheinen wie Steigerung der selektiven Plazentapermeabilität zum Stoffaustausch, Steuern der Wehentätigkeit mittels rascher Membranpotentialänderungen oder Decken des gesteigerten uterinen Energiebedarfs während der Wehentätigkeit.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von der Beobachtung einer extrem seltenen Hyperlipidämie sub partu mit schwerer postpartaler Blutung werden zur Klärung der Frage, ob auch die physiologisch vorkommende Schwangerschaftshyperlipidämie auf den Körperbau (Gewicht / Länge) des Foeten Einfluß nimmt, bei 185 gesunden Frauen am Ende der Schwangerschaft folgende Lipidfraktionen im venösen und retroplazentaren Blut bestimmt: Gesamtlipide (nach SPERRY in GLICK), Cholesterine (nach SCHÖNHEIMER und SPERRY, mod. nach WELLER), Gesamtphosphor (nach MARTIN und DOTY) und Triglyzeride (Differenzberechnung nach ZÖLLNER und KIRSCH).

In keiner Lipidfraktion werden Beziehungen zwischen Höhe des Lipidwertes und Körperbau des Neugeborenen gefunden. Ein Vergleich der venösen und retroplazentaren Lipidwerte (Medianwerte, arithmetische Mittelwerte) bei termingerechten Geburten zeigt auffallend höhere venöse Gesamtlipid-, Cholesterin-, Triglyzerid- und Phospholipidwerte. Bei vor- und nachzeitigen Entbindungen (10 und mehr Tage vor bzw. nach dem errechneten Termin) liegen mit Ausnahme des Gesamtlipids (höhere retroplazentare Werte) und des Triglyzerids (größere retroplazentare Werte bei Übertragung) ebenfalls die venösen Werte aller untersuchten Lipidfraktionen, insbesondere des freien Cholesterins, über den entsprechenden retroplazentaren Lipidwerten. Der Einfluß der Parität auf die Höhe der einzelnen Serumlipide ist nur bei den Gesamtlipiden und Triglyzeriden retroplazentar nachzuweisen, wo die Fünft- und Mehrpara statistisch signifikant höhere Werte als die Erst- und Zweitpara haben.

In der Diskussion werden die Ursachen einer Mangelgeburt besprochen. Dabei wird der Plazenta die Hauptschuld ange-

lastet. Es folgt eine Darstellung des diaplazentaren Stofftransportes. Die Plazentapassage darf heute nicht als reine Diffusion an einer semipermeablen Membran gesehen werden, vielmehr liegt zumindest ein stereospezifischer und vor allem stoffwechselaktiver energieverbrauchender Transportmechanismus vor. Die unterschiedlichen Auffassungen über den diaplazentaren Lipidtransport werden beschrieben. Nach neuesten Ergebnissen scheinen nur quantitativ unbedeutende Lipidmengen unverändert die Plazenta zu passieren, so daß in Übereinstimmung mit den Befunden der vorliegenden Arbeit ein direkter Einfluß der mütterlichen Lipide auf den Körperbau des Foeten äußerst unwahrscheinlich ist.

Abschließend werden die möglichen Ursachen für die unterschiedlichen venösen und retroplazentaren Lipidwerte bei termingerechten, vor- und nachzeitigen Geburten und bei unterschiedlicher Parität diskutiert.

VII. LITERATUR

1. ALVAREZ, R.R.DE, GAISER, D.F., SIMKINS, D.M., SMITH, E.K.,
BRATVOLD, G.E. and WASH, S.: Serial studies of serum
lipids in normal human pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 77 (1959) 743
2. ALVAREZ, R.R.DE and BRATVOLD, G.E.: Serum lipids in pre-
eclampsia - eclampsia
Am. J. Obst. Gynec. 81 (1961) 1140
3. ARSOBA, J. und KRETOWICZ, J.: Poziom Niektorych Lipidow
Surowicy Krwi w Ciazы Prawidlowej I W Zatruciu
Ciazowym Poznym
Ginek Pol 34 (1963) 179
4. AUTENREITH, W. und FUNK, A.: Die Bestimmung des Gesamt-
cholesterins im Blut und in Organen
zit. nach NELSON, G.H. (83)
5. BACALAO, E.B.DE, KAUNITZ, H., JOSEPH, J. and McKAY, D.G.:
Lipid metabolism in toxemia and normal pregnancy
Obstet. Gynec., N.Y. 24 (1964) 909
6. BAZSO, J., ASZTALOS, M. and KASSAI, L.: Serum proteins
in foetal growth retardation
Excerpta Med. Mon. (1966) 589
7. BAZSO, J. und ABONYI, D.: Untersuchung der auf das Geburts-
gewicht wirkenden Faktoren bei Zurückgebliebenheit im
fetalen Wachstum
Zbl. Gynäk. 90 (1968) 384
8. BAZSO, J., VACHTER, J. und LANYI, I.: Die Schätzung der
fetalen Gewichtszunahme und ihre Variationen aus dem
Geburtsgewicht bei ungarischen Neugeborenen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) 845

9. BECQUEREL, A. und RODIER, A.: Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes
Erlangen, 1845
10. BEREZIN, A. und ANTUNES, M.L.: Proteinogramm und Lipidogramm bei der Gebärenden und beim Kind bis zum Alter von 10 Monaten (Übers.)
Matern. c. Inf. (S. Paulo) 28 (1969) 101
11. BICKENBACH, W. und RUPP, H.: Das Verhalten der Fette bei ihrem Durchtritt durch die Plazenta
Klin. Wchnschr. 10 (1931) 63
12. BIERMANN, E.L., ROBERTS, T.N. and DOLE, V.P.: Effect of tolbutamide (orinase) on plasma non-esterified fatty-acids
Proc. Soc. exp. Biol., N.Y. 95 (1957) 437
13. BIERMANN, E.L., SCHWARTZ, J.L. and DOLE, V.P.: Action of insuline on release of fatty acids from tissue stores
Amer. J. Physiol. 191 (1957) 359
14. BIEZENSKI, J.J.: Role of placenta in fetal lipid metabolism I
Am. J. Obst. Gynec. 104 (1969) 1177
15. BIEZENSKI, J.J.: Role of placenta in fetal lipid metabolism II
Am. J. Obst. Gynec. 108 (1970) 638
16. BOGGS and MORRIS
J. Exp. Med., N.Y. 2 (1909) 4
zit. nach HOLTORFF u. HALLER (55)
17. BOYD, E.M.: The lipemia of pregnancy
J. Clin. Invest. 13 (1934) 347
18. BOYD, E.M.: Blood lipids in the puerperium
Am. J. Obst. Gynec. 29 (1935) 797

19. BOYD, E.M.: Blood lipids in eclampsia
Am. J. Obst. Gynec. 30 (1935) 323
20. BOYD, E.M.: Blood lipids in preeclampsia
Am. J. Obst. Gynec. 32 (1936) 937
21. BROWN, D.F., MCGANDY, R.B., GILLIF, E. and DOYLE, J.T.:
Observations on some serum components in mothers
and in their newborn infants
Am. J. Obst. Gynec. 77 (1959) 556
22. BURGER, H., FLORIAN, H.H. und PEISENDORFER, H.: Über das
Verhalten des Serumlipidstoffwechsels unter der Geburt
Arch. Gynäk. 208 (1970) 203
23. BURT, R.L.: Plasma nonesterified fatty acids in normal
pregnancy and the puerperium
Obstet. Gynec. 15 (1960) 460
24. BURT, R.L.: Plasma nonesterified fatty acids in
pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 80 (1960) 965
25. BURT, R.L., LEAKE, N.H. and DANNENBURG, W.N.: Control of
plasma nonesterified fatty acids in pregnancy and the
puerperium (26327)
Proc. Soc. exp. Biol. 100 (1960) 330
26. BURT, R.L., LEAKE, N.H. and PULLIAM, R.P.: Regulation of
plasma nonesterified fatty acids in pregnancy and the
puerperium
Obstet. Gynec. 17 (1961) 215
27. BUSCH, W.: Intrauterine fetale Mangelentwicklung
Münch. Med. Wschr. 111 (1969) 2392
28. CARDI, E., LOMBARDI, D., ANNIBALDI, L. e BALLATI, G.:
Contenuto in lipidi totali e frazione lipidiche del
plasma materno e fetale alla nascita
Estratto da Pediatria Internazionale 16 (1966) 1

29. CHAUFFARD, A., LAROCHE, G. et GRIGAUT: Evolution de la cholestérinémie au cours de l'état gravidique et puerperal
Obstetrique 4 (1911) 481
30. CHEVALLIER, F.: Transferts et synthèse du cholestérol chez le rat au cours de sa croissance
Biochim. Biophys. Acta 84 (1964) 316
31. CONARD, V., FRANCKSON, J.R.M., BASTENIE, P.A., KESTENS, J. und KOVACS, L.
Arch. Int. Pharmakodyn 93 (1953) 277
32. CONNOR, W.E. and LIN, D.S.: Placental transfer of cholesterol-4-¹⁴C into rabbit and guinea pig fetus
J. Lipid Res. 8 (1967) 558
33. CRAMER, K., AURELL, M. and PERRSON, S.: Serum lipids and lipoproteins during pregnancy
Clin. chim. Acta 10 (1964) 470
34. DANNENBURG, W.N., BURT, R.L. and LEAKE, N.H.: Plasma lipids in the early puerperium
Am. J. Obst. Gynec. 84 (1962) 1091
35. DANNENBURG, W.N. and BURT, R.L.: The effect of insulin and glucose on plasma lipids during pregnancy and the puerperium
Am. J. Obst. Gynec. 92 (1965) 195
36. DAVIES, J.: Permeability of the rabbit placenta to glucose and fructose
Am. J. Physiol. 181 (1955) 532
37. DEUEL, A.J.: Der mütterlich-fetale Fettransport
Interscience Publ. Inc. 2 (1955) 407 h
38. DIECKMANN, W.J., TURNER, D.F., MEILLER, E.J., STRAUBE, M.T. and SAVAGE, L.J.: Observations on protein intake and

- the health of the mother and baby. II. Food intake
J. Am. Diet. Ass. 27 (1952) 1053
39. DONALD, Mc A.: Retarded fetal growth
In Gestational age, size and maturity. Clinics in
Developmental Medicine 19 (1965) 14
(ed. M. Dawkins and B. Mac Gregor, London)
40. EGGSTEIN, M.: Die symptomatischen Lipidämien
In Klinik der Gegenwart IX, 593
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin, 1960
41. EFFKEMANN, G.: Wesen und Bedeutung des Fettstoffwechsels
in der normalen und pathologischen Schwangerschaft
Z. Geburtsh. Gynäk. 117 (1938) 405
42. EISENBERG, S., STEIN, Y. and STEIN, O.: The role of
placenta in lysolecithin metabolism in rats and mice
Biochim. Biophys. Acta 137 (1967) 115
43. ENTSCHEV, E. M.: Ein Beitrag zur Histochemie der Lipide
in der menschlichen Plazenta
Zbl. Gynäk. 90 (1968) 467
44. FALK, V., FORKMAN, B. and ARFORS, K.-E.: The permeability
of the placenta to dextrane
Acta Obstet. Gynec. Scand. 46 (1967) 414
45. FRANK, zit nach HOLTORFF und HALLER (55)
46. FREDRICKSON, D. S. and LEES, R. S.: A system for pheno-
typing hyperlipoproteinemia
Circulation 31 (1965) 321
47. FREI, O.: Zur Problematik der fetalen Hypotrophie
Gynaecologia 168 (1969) 472
48. GOLDWATER, W. H. and STETTEN, DE W. Jr.: Studies in fetal
metabolism
J. Biol. Chem. 169 (1947) 723

49. GRUENWALD,P.: Chronic foetal distress and placental insufficiency
Biol. Neonat. 5 (1963) 215
50. HALLMAN,N.: Frühgeburt und Lebensschwäche
In FANCONI,G. und WALLGREN,A.: Lehrbuch der Pädiatrie
Schwabe und Co, Basel-Stuttgart, VIII, 1967, S. 307
51. HEDBERG,E. and HOLMDAHL,K.: On relationship between maternal health and intrauterine growth of the foetus
Acta Obstet. Gynec. Scand. 49 (1970) 225
52. HERRMANN,E. und NEUMANN,J.: Über die Lipide der Gravidität und deren Ausscheidung nach vollendeter Schwangerschaft
Wien. Klin. Wschr. 25 (1912) 1557
53. HÖRMANN,G.: Diskussionsbeitrag auf der Sitzung der Gesellschaft für Geburtshilfe u. Gynäkologie in Berlin am 20.6.1969
Geburtsh. u. Frauenheilk. 30 (1970) 384
54. HOFBAUER,J.: Biologie der menschlichen Plazenta
W. Braunmüller, Vienna-Leipzig, 1905
55. HOLTORFF,J. und HALLER,H.: Ein Beitrag zur Hyperlipidämie in der Schwangerschaft
Zbl. Gynäk. 43 (1955) 1685
56. HUTH,K.: Einteilung der Hyperlipoproteidämien
Medizinische Klinik 65 (1970) 637, Sonderdruck
57. JAISLE,F. und van UELFT, H.: Die Wehenauslösung durch Lipide II
Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) 635
58. KAFFARNIK,H., KARSZNIA,R., LEHNERT,H. und MEYER-BERTENRATH,J.: Serumlipide im Cyclus der Frau
Klin. Wschr. 7 (1969) 382

59. KARKUT, G. und HÖRMANN, G.: Extreme Hyperlipoidämie mit schwerer Blutung post partum
Fortschr. Geb. Gynäk. 39 (1969) 225
60. KARSZNIA, R. und KAFFARNIK, H.: Untersuchungen der Serum-lipide während der Schwangerschaft und Wochenbett
Arch. Gynäk. 207 (1969) 503
61. KAYDEN, H.J., DANCIS, J. and MONEY, W.L.: Transfer of lipids across the guinea pig placenta
Am. J. Obst. Gynec. 104 (1969) 564
62. KELNER, M. und DA COSTA CARVALHO, M.R.: Auswirkungen des Ernährungszustandes von armen Schwangeren in Recife auf die Entwicklung der Schwangerschaft, auf die Geburt und auf das Neugeborene (Übersetzung)
Rev. Ginec. Obstet. (Rio de J.) 124 (1969) 79
63. KLEEBERG, J. and POLISHUK, W.Z.: Lipid determinations in maternal and foetal bloods
J. Obstet. Gynaec. brit. Cwlth. 70 (1963) 701
64. KLEINE, U.: Der in-vitro-Einbau von (1-¹⁴C)-Acetat in Neutralfette, Phosphatide und Cholesterin reifer menschlicher Plazentazotten
Hoppe Seylers Z. physiol. Chem. 348 (1967) 891
65. KLEINE, U.: Neuere Untersuchungen über den Lipidstoffwechsel reifer menschlicher Plazentazotten
Arch. Gynäk. 204 (1967) 256
66. KLOOS, K.F.: Zur pathologischen Anatomie von Feten und Neugeborenen
Mschr. Kinderheilk. 116 (1968) 223
67. KNICK, B.: Diabetes Diagnostik
Studienreihe Boehringer-Mannheim, 1967
68. KNÜCHEL, I.: Hyperlipidämie: Vorkommen, Bedeutung, Therapie
Med. Welt 18 (1967) 1848

69. KONTTINEN,A., PYÖRÄLA,T. and CARPEN,E.: Serum lipid pattern in normal pregnancy and preeclampsia
J. Obstet. Gynaec. brit. Cwlth. 71 (1964) 453
70. KRAJEWSKI,J.: Deliveries in primiparous women in relation to their age
Ginec. Pol. 40 (1969) 1005
71. LEIPERT,Th.: Über die diagnostische Bedeutung des Blutfettstatus
Wien. Med. Wschr. 2 (1969) 23
72. LINDBLAD,B.S.: The venous plasma free amino acid levels during the first hours of life
Acta Paediat. Scand. 59 (1970) 13
73. LUBCHENCO
In Wissenschaftliche Tabellen, Geigy, VII, 1968, S. 688
74. MANN,G.V. and SHAFFER,R.D.: Cholesteremia in pregnant Masai women
J. Amer. med. Ass. 197 (1966) 1071
75. MARTIN,J.B. and DOTY,D.M.:
Biochem. J. 49 (1951) 286
76. MORAWITZ,P. und PRATT,J.: Einige Beobachtungen bei experimentellen Anämien
Münch. Med. Wschr. 55 (1908) 1817
77. MOSES,C., RHODES,G.L., LEATHAM,E. and GEORGE,R.S.: Effect of cholesterol feeding during pregnancy on blood cholesterol levels and placental vascular lesions
Circulation 6 (1952) 103
78. MULCAHY,R., MURPHY,J. and MARTIN,F.: Placental changes and maternal weight in smoking and nonsmoking mothers
Am. J. Obst. Gynec. 108 (1970) 703
79. MULLICK,S., BAGGA,O.P. and DU MULLICK,V.: Serum lipid

studies in pregnancy

Am. J. Obst. Gynec. 89 (1964) 766

80. NAGY, F.: Die Bedeutung der antianämischen Behandlung der Schwangeren in der Gestaltung des Geburtsgewichtes
Ovv. Hetil. 110 (1969) 1861
81. NEEDHAM, J. zit. nach Deuel (37)
82. NELSON, G.H.: Serum nonesterified fatty acids levels in human pregnancy as determined by various titration procedures
Am. J. Obst. Gynec. 92 (1965) 202
83. NELSON, G.H.: Lipid metabolism in toxemia of pregnancy
Clin. Obst. Gynec. 9 (1966) 882
84. NELSON, G.H., ZUSPAN, F.P. and MULLIGAN, L.T.: Defects of lipid metabolism in toxemia of pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 94 (1966) 310
85. NELSON, G.H.: Amniotic fluid phospholipid patterns in normal and abnormal pregnancies
Am. J. Obst. Gynec. 105 (1969) 1072
86. NEUMANN, J. und HERRMANN, E.: Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse
Wien. Klin. Wschr. 24 (1911) 411
87. NICROSINI, F., PICINELLI, O. et ROMANINI, G.L.: Lipemia e frazioni lipemiche nei vari periodi della gravidanza
Ann. Ostet. Ginec. 81 (1959) 441
88. NICROSINI, F., PICINELLI, O. et CALZA.: Lipidi sierici e loro frazioni in gravidanza e in puerperio
Ann. Ostet. Ginec. 81 (1959) 617
89. NOTELOVITZ, M.: Oestrogen, fatty acids and the pregnant diabetic - a hypothesis
S.A.J. Obst. Gynec. 1 (1967) 9

90. OLIVER, M.F. and BOYD, G.S.: Plasma lipid and serum lipoprotein patterns during pregnancy and puerperium
Clin. Sci. 14 (1955) 15
91. PAGE, E.W.: Human fetal nutrition and growth
Am. J. Obst. Gynec. 104 (1969) 378
92. PANTELAKIS, S.N., CAMERON, A.H., DAVIDSON, S., DUNN, P.M., FOSBROOKE, A.S., LLOYD, J.K., MALINS, J.M. and WOLFF, O.H.:
The diabetic pregnancy. A study of serum lipids in maternal and umbilical cord blood and of the uterine and placental vasculature
Arch. Dis. Childh. 39 (1964) 334
93. PELTONEN, T.: Wachstum und Entwicklung des normalen Kindes
In FANCONI, G. und WALLGREN, A.: Lehrbuch der Pädiatrie
Schwabe und Co. VIII, 1967, S. 1 (Basel-Stuttgart)
94. PETERS, J.P., HEINEMANN, M. and MAN, E.B.: The lipids of serum in pregnancy
J. clin. Invest. 30 (1951) 388
95. POLISHUK, W.Z., BOXER, J. and GANZFRIED, R.: Lipids in amniotic membranes
Am. J. Obst. Gynec. 91 (1965) 61
96. POPJAK, G. and BEECKMANS, M.L.: Synthesis of cholesterol and fatty acids in foetuses and in mammary glands of pregnant rabbits
Biochem. J. 46 (1950) 547
97. PRITSCHARD, E., ARMSTRONG, W.D. and WILT, J.C.: Examination of lipids from amnion, chorion and vernix
Am. J. Obst. Gynec. 100 (1968) 289
98. ROBERTSON, A. and SPRECHER, H.: Human placental lipid metabolism
Pediatrics 38 (1966) 1028
99. ROBERTSON, A. and SPRECHER, H.: Human placental lipid

metabolism. III. Synthesis and hydrolysis of phospho-
lipids

Lipids 2 (1967) 403

100. RÖSCH, zit. nach HOLTORFF und HALLER (55)
101. SABATA,V., STEMBERA,Z.K., HODR,J. und NOVAK,M.: Die
Fettstoffwechselbeziehungen zwischen Mutter und Frucht
102. SABATA,V., VEDRA,B. und HORSKA,S.: Die Glyzid- und
Lipidwerte bei zuckerkranken schwangeren Frauen
Zbl. Gynäk. 88 (1966) 1019
103. SAKURAI,T., TAKAGI,H. and HOSOY,A.N.: Metabolic path-
ways of glucose in human placenta
Am. J. Obst. Gynec. 105 (1969) 1044
104. SCHIEBLER,TH.H. und KAUFMANN,P.: Neuere Vorstellungen
über Bau und Funktion der menschlichen Plazenta
Mat. Med. Nordm. 22 (1970) 456
105. SCHLIERF,G.: Der Blutfettspiegel
Monatskurse f.d. ärztliche Fortbildung 3 (1966) 1
106. SCHLIERF,G. und KAHLKE,W.: Fettstoffwechsel
In SIEGENTHALER,W.: Klinische Pathophysiologie
Thieme, Stuttgart, 1970
107. SCHLOSSMANN,H.: zit. nach EWERBECK,H. und LEVENS,H.E.:
Über die Bildung der Serumeiweißkörper in der Pla-
zenta sowie ihren Beitrag am Fettstoffwechsel des
Feten
Mschr. Kinderheilk. 99 (1950) 297
108. SCHÖNHEIMER and SPERRY, mod. nach WELLER,H.:
Clinical importance and determination of blood lipids,
especially critical observation on cholesterol de-
terminations
Roentgen Lab. Prax. 15 (1962) L 50
15 (1962) L 63

109. SCHWARZ, O.H., SOULE, S.D. and DUNIE, B.: Blood lipids
in pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 77 (1959) 326
110. SINCLAIR, R.G.: The permeability of the rat's placenta
to fat
Am. J. Physiol. 103 (1933) 73
111. SJOSTEDT, S., ENGLESON, G. and ROTH, G.: Dysmaturity
Arch. Dis. Childh. 33 (1958) 123
112. SLEMONS, M. and STANDER, H.: The lipids of maternal
and fetal blood at the conclusion of labor
Johns Hopkins Hosp. Bull. 34 (1923) 7
113. SMITH, E., ALVAREZ, R., FORSANDER, J. and WASH, S.: Serum
protein, lipid, and lipoprotein fractions in normal
human pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 77 (1959) 326
114. SÖDERHJELM, L.: Fat absorption studies VI. The passage
of polyunsaturated fatty acids through the placenta
Acta Soc. Med. Upsal. 17 (1958) 239
115. SÖDERLING, B.: Pseudoprematurity
Acta paediat. Scand. 42 (1953) 520
116. SPERRY in GLICK
Methods of Biochem. Anal. II., New York
117. STUDNITZ, W. von: Studies on serum lipids and lipo-
proteins in pregnancy
Scand. J. clin. Lab. Invest. 7 (1955) 329
118. SVANBORG, A. and VICROT, O.: Plasma lipid fractions,
including individual phospholipids, at various
stages of pregnancy
Acta Med. Scand. 178 (1965) 715
119. SYBULSKI, S. and TREMBLAY, P.C.: Pathways of glucose

- metabolism in human placentas from normal pregnancies and from pregnancies associated with intrauterine fetal malnutrition
Am. J. Obst. Gynec. 103 (1969) 1148
120. SZNAJDERMAN, M.: Badania nad gospodarką lipidową w ciąży
Pol. Tyg. lek. 14 (1959) 1378
121. THIEMICH, M.: Über die Herkunft des fetalen Fettes
Zentr. Physiol. 12 (1898) 850
122. VERNET, A. and SMITH, E.B.: Lipoprotein patterns in diabetic and the changes occurring during pregnancy
Diabetes 10 (1961) 345
123. VILLEE, C.A.: Placental function and fetal nutrition
In The placenta and fetal membranes
The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1960
124. VIRCHOW, R., zit. nach HOLTORFF und HALLER (55)
125. VIRCHOW, R.: Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses.
Bemerkungen über Fettbildung im tierischen Körper und pathologische Resorption
Arch. f. pathol. Anat. 1 (1847) 94
126. VOGT, D.: Wachstum und Entwicklung des gesunden Kindes
in KELLER, W. und WISKOTT, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde
Thieme, Stuttgart, 1969, III., S. 1
127. WACHTEL, U.: Der Fettstoffwechsel
Therapiewoche 17 (1967) 77
128. WARKANY, J., MONROE, B.B. and SUTHERLAND, B.S.: Intra-uterine growth retardation
Amer. J. Dis. Child. 102 (1961) 249
129. WATSON, W.C.: Serum lipids in pregnancy and puerperium
Clin. Sci. 16 (1957) 457
130. WESSON, L.G., zit. nach DEUEL (37)

131. WHALEY, W.H., ZUSPAN, F.P. and NELSON, G.H.: Glucose and nonesterified fatty acid levels in maternal and cord plasma
Am. J. Obst. Gynec. 92 (1965) 264
132. WHALEY, W.H., ZUSPAN, F.P. and NELSON, G.H.: Correlation between maternal and fetal plasma levels of glucose and free fatty acids
Am. J. Obst. Gynec. 94 (1966) 419
133. WHALEY, W.H., ZUSPAN, F.P., NELSON, G.H. and AHLQUIST, R.P.: Alterations of plasma free fatty acids and glucose during labor
Am. J. Obst. Gynec. 97 (1967) 875
134. WILCOXON, F.:
Biometrics 3 (1947) 119
In Wissenschaftliche Tabellen, Geigy VII, 1968, S. 193
135. YAMAGUCHI, R., OKUDA, Y., ANEHA, K. and NAKANO, M.: Experimental studies on the passage of fat through the human placenta. Observations by light and electron microscope
J. Jap. Obstet. Gynec. Soc. (Eng.) 7 (1960) 35
136. YOUNOSZAI, M.K., PELOSO, J. and HAWORTH, J.C.: Fetal growth retardation in rats exposed to cigarette smoke during pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 104 (1969) 1207
137. ZÖLLNER, N. und KIRSCH, K.: On the quantitative determination of lipids (micromethod) by means of the general sulfophosphovanillin reaction of the many natural lipid (all known plasma lipids)
Z. Ges. Exp. Med. 135 (1962) 545
138. ZÖLLNER, N. und WOLFRAM, G.: Über die Zusammensetzung der Cholesterinester bei Neugeborenen
Klin. Wschr. 40 (1962) 267

139. ZÖLLNER, N., WOLFRAM, G., LONDONG, W. und KIRSCH, K.:
Untersuchungen über die Plasmalipoide des Neuge-
borenen, Säuglings und Kleinkindes
Klin. Wschr. 44 (1966) 380

Herrn Professor Dr. G. Hörmann danke ich für die Möglichkeit, an der Frauen- und Poliklinik der Freien Universität Berlin experimentell arbeiten zu dürfen.

Herrn Oberarzt Dr. G. Karkut möchte ich besonderen Dank sagen für die Anregungen und das Interesse, das er mir und meiner Arbeit stets entgegenbrachte.

Frau Dipl.-Ing. K. Schmidt danke ich für die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse

LEBENS LAUF

Am 5. August 1943 wurde ich, Ludwig Cornelius Eduard Kelch, als viertes und jüngstes Kind des Facharztes für Oto - Rhino - Laryngologie, Dr. med. Adolf Kelch, und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Overdyck in Bad Freienwalde an der Oder geboren.

Nach vier Grundschuljahren besuchte ich bis zur Quarta die Oberschule zum Dom in Lübeck und wechselte dann 1957 auf den humanistischen Zweig des Katharineums zu Lübeck über.

Nach der Reifeprüfung am 6. Februar 1963 wurde ich für 1 1/2 Jahre als Wehrpflichtiger zur Bundeswehr eingezogen, die ich Ende September 1964 als Fähnrich d. R. verließ. Im Wintersemester 1964/65 begann ich das Studium der Medizin an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn, wo ich nach fünf Semestern das Physikum ablegte.

Im Anschluß an das erste klinische Semester an der Medizinischen Akademie Lübeck studierte ich ohne Unterbrechung an der Freien Universität Berlin bis zum Staatsexamen, das ich am 17. August 1970 bestand.

Seit dem 1. September 1970 bin ich als Medizinalassistent tätig.

